

THESE

présentée

à la FACULTE des SCIENCES

DE L'UNIVERSITE DE LYON

pour obtenir

le Diplôme de Docteur de Spécialité (3<sup>e</sup> cycle) en Physique

( Physique Théorique )

par

Claude DECORET

Ingénieur E. S. C. I. L

" ETUDE THEORIQUE DES BENZENES SUBSTITUES,  
ANILINES SUBSTITUEES, ACETANILIDES SUBSTITUES;  
DETERMINATION DE STRUCTURES ELECTRONIQUES ET  
GEOMETRIQUES, DE SPECTRES , DE PROPRIETES  
INSECTICIDES " .

Soutenue le 16 Février 1968 devant la Commission d'Examen :

MM. LAFORGUE      Président

CHALVET

LEGAY

PACHECCO

} Examineurs



THESE

présentée

à la FACULTE des SCIENCES

DE L'UNIVERSITE DE LYON

pour obtenir

le Diplôme de Docteur de Spécialité (3<sup>e</sup> cycle) en Physique

( Physique Théorique )

par

Claude DECORET

Ingénieur E. S. C. I. L

" ETUDE THEORIQUE DES BENZENES SUBSTITUES,  
ANILINES SUBSTITUEES, ACETANILIDES SUBSTITUES;  
DETERMINATION DE STRUCTURES ELECTRONIQUES ET  
GEOMETRIQUES, DE SPECTRES , DE PROPRIETES  
INSECTICIDES " .

Soutenue le 16 Février 1968 devant la Commission d'Examen :

MM. LAFORGUE      Président

CHALVET

LEGAY

PACHECCO

} Examineurs



Digitized by the Internet Archive  
in 2026



[https://archive.org/details/IA41552626\\_0001](https://archive.org/details/IA41552626_0001)

## SOMMAIRE

---

|                                                                                                                            |    |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| INTRODUCTION                                                                                                               | 3  |
| PARTIE I : LES METHODES                                                                                                    | 5  |
| Usage de la théorie des groupes de symétrie du point                                                                       | 5  |
| Principes généraux de la méthode SCF-LCAO-MO                                                                               | 8  |
| Méthode de Pariser , Parr et Popple                                                                                        | 13 |
| Méthode de Hückel (HMO)                                                                                                    | 20 |
| Mise en oeuvre des méthodes                                                                                                | 25 |
| PARTIE II : BENZENES MONO ET DI-SUBSTITUES                                                                                 |    |
| Aniline                                                                                                                    | 26 |
| Autres dérivés monosubstitués du benzène<br>Nitrobenzène, Toluène, Halogénobenzènes                                        | 49 |
| Aniline parasubstituée                                                                                                     | 56 |
| Influence des paramètres                                                                                                   | 57 |
| Conclusion                                                                                                                 | 60 |
| PARTIE III : ACETANILIDES ET DERIVES                                                                                       |    |
| Acétanilide                                                                                                                | 63 |
| Acétanilides parasubstitués                                                                                                | 77 |
| Conclusion                                                                                                                 | 78 |
| PARTIE IV : TRAITEMENT DES DERIVES SUBSTITUES<br>DE L'ANILINE, DE L'ACETANILIDE , DU<br>MONOFLUOROACETANILIDE              | 79 |
| Problèmes de la Biochimie                                                                                                  | 79 |
| Quelques propriétés biologiques de l'acétanilide<br>et de ses dérivés                                                      | 80 |
| Structure électronique des MFA et corrélation<br>structure-activité                                                        | 83 |
| Influence du groupe Méthyle, du groupe Phényle,<br>et du groupe acéthyle sur la structure<br>électronique des acétanilides | 92 |

|                                                     |     |
|-----------------------------------------------------|-----|
| Influence du Fluor                                  | 94  |
| Etude des fréquences de vibration $\nu_{\text{NH}}$ | 95  |
| Basicité et activité insecticide                    | 99  |
| Mode d'action des MFA                               | 104 |
| CONCLUSION GENERALE                                 | 108 |

---

## INTRODUCTION

Les molécules aromatiques et les chaînes linéaires conjuguées font l'objet, depuis une trentaine d'années, d'un grand nombre de travaux théoriques.

Deux méthodes de calcul se sont développées : la méthode de Hückel (HMO) et la méthode de Pariser, Parr et Pople (PPP). Pour une mise au point voir DEA [1].

Parmi les quantités expérimentales dont on peut calculer théoriquement la grandeur, les plus importantes sont les suivantes :

- Le spectre d'absorption U.V. (fréquence et intensité des transitions) auquel correspond le spectre électronique de transition (différence des niveaux d'énergie et forces d'oscillateur) correspondant aux transitions.
- Le potentiel d'ionisation moléculaire auquel correspond l'énergie de l'orbitale moléculaire la plus haute occupée.
- Le moment dipolaire expérimental et calculé.
- Les distances internucléaires et les ordres de liaison.
- La basicité expérimentale et calculée.
- La réactivité chimique que l'on peut étudier qualitativement par l'intermédiaire des quantités de charge électroniques sur les noyaux, la valence libre et d'autres grandeurs plus élaborées en vue de cette recherche, comme par exemple la superdélocalisabilité.

Dans ce travail nous appliquons la méthode semi-empirique de Pariser et Parr à l'étude des benzènes monosubstitués (aniline, acétanilide, toluène, halogénobenzènes, nitrobenzène) sous sa forme

classique et pour certains sous une forme plus élaborée, dite des  $\beta$  variables.

Nous avons contribué à l'amélioration de la méthode PPP par l'étude de l'influence sur le spectre électronique du potentiel d'ionisation et de l'intégrale de répulsion des hétéroatomes participant au système conjugué avec deux électrons (azote "aminant" ou "nitrant" (1) halogènes, oxygène "hydroxylant", etc...).

La méthode HMO a permis d'envisager l'étude de séries de molécules plus complexes, en particulier des monofluoroacétanilides (M.F.A.) substitués, série de molécules expérimentée comme insecticide, une série d'anilines substituées sur le cycle, dont la principale énergie de transition était connue.

D'autre part, la basicité semblant jouer un grand rôle dans l'efficacité biologique de certaines molécules : activité insecticide pour les dérivés de la nicotine, activité antibactérienne des sulfamides, etc..., nous avons tenté d'établir si tel n'était pas le cas des M.F.A., en calculant leur pKa.

Enfin, nous avons procédé à la mesure expérimentale de certains spectres d'absorption UV des molécules étudiées.

(1) Nous appellerons azote "aminant" celui des radicaux  $\text{NH}_2$ ,  $\text{NHR}$ ,  
 $\text{NR}_2$

Nous appellerons azote "nitrant" celui des radicaux  $\text{NO}_2$

Nous appellerons oxygène "hydroxylant" celui des radicaux  $\text{OH}$ .

1e partie

LES METHODES

USAGE DE LA THEORIE DES GROUPES DE SYMETRIE DU POINT

La symétrie des molécules a été systématiquement étudiée et a conduit à la théorie des groupes de symétrie du point, entrant dans le cadre général de la théorie des groupes (Eyring [2] et Cotton [3]).

On distingue fondamentalement les éléments de symétrie des opérations de symétrie s'effectuant par rapport à ces éléments.

On a le tableau suivant :

(tableau n° 1 : voir pages jointes)

L'opération de symétrie consiste à permuter entre eux les noyaux équivalents en laissant la structure moléculaire inchangée. Toutes les molécules peuvent se classer dans un nombre restreint de groupes de symétrie.

Ainsi les benzènes monosubstitués appartiennent au groupe  $C_{2v}$  (le benzène lui-même appartient au groupe  $D_{6h}$ ). L'acétanilide appartient par sa structure géométrique au groupe  $C_{2s}$ , nous le rangerons, par simplification de cette structure (fig. 1a), dans le groupe  $C_{2v}$ . A chaque groupe est associé une table de caractères.

Nous reproduisons la table de caractère de  $C_{2v}$ . (tableau 2).

Les symboles de la première colonne permettent de désigner les orbitales moléculaires (lettres minuscules) ou les états (lettres majuscules). Chaque MO est ainsi désignée suivant son type de symétrie.

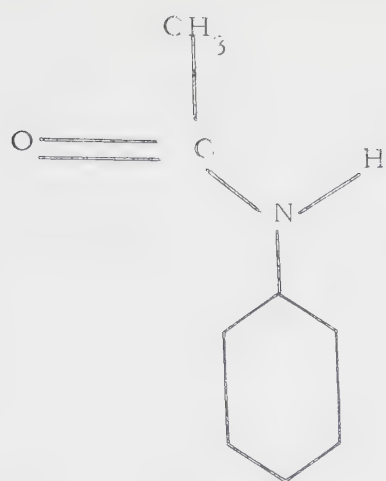
Tableau 1

Eléments de symétrie et opérations de  
symétrie requises dans la spécification des  
symétries moléculaires

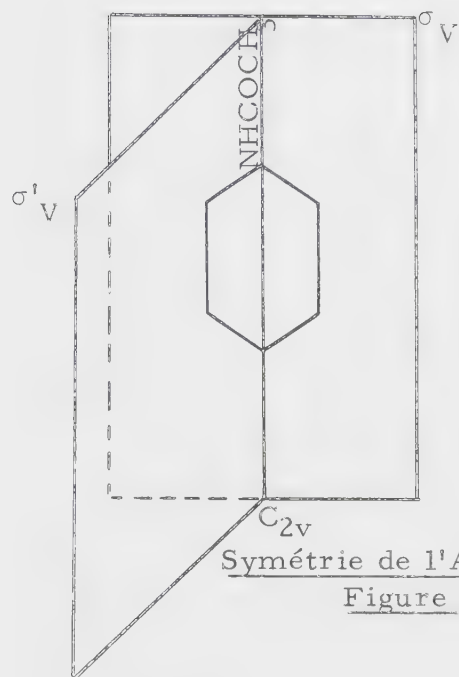
| Eléments de symétrie        | Opérations de symétrie                                                                                                                     | Symboles       |
|-----------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------|
| —                           | Identité                                                                                                                                   | E              |
| Plan                        | Réflexion dans le plan                                                                                                                     | $\sigma_j$ (1) |
| Centre de symétrie          | Inversion de tous les atomes par rapport au centre                                                                                         | i              |
| Axe propre                  | Une ou plusieurs rotations autour de l'axe                                                                                                 | $C_n^m$ *      |
| Axe impropre ou axe alterné | Une ou plusieurs répétitions de la séquence : rotation autour de l'axe, suivie d'une réflexion par rapport au plan perpendiculaire à l'axe | $S_n^m$        |

(1) j = h (horizontal)    j = d (diédral)    j = v (vertical)

\* signifie que la rotation est de :  $\frac{2 m \pi}{n}$



Symétrie  $C_{2s}$   
Figure 1a



$C_{2v}$   
Symétrie de l'Acétanilide  
Figure 1b

Figure 1 :Acétanilide

Tableau 2a

Table de caractère de  $C_{2v}$

|       | E | $C_2$ | $\sigma_v$ | $\sigma'_v$ |
|-------|---|-------|------------|-------------|
| $a_1$ | 1 | 1     | 1          | 1           |
| $b_2$ | 1 | -1    | -1         | 1           |
| $a_2$ | 1 | 1     | -1         | -1          |
| $b_1$ | 1 | -1    | 1          | -1          |

## PRINCIPES GENERAUX

Les approximations de base de la méthode MO sont les suivantes :

- A Approximation de BORN - OPPENHEIMER [ 4 ]
- B Approximation non relativiste.
- C Approximation LCAO.

Les orbitales moléculaires (MO) sont formées par une combinaison linéaire d'orbitales atomiques (LCAO : Linéar Combination of Atomic Orbitals). Pour la notion d'orbitales voir la référence [5].

- D Approximation  $\pi$  . C'est une limitation du nombre des AO, fondée sur la sélection de certaines d'entre-elles. Elle fait appel à la notion d'hybridation [6].

L'hamiltonien peut maintenant se mettre sous la forme :

$$(5) \quad H \approx F^C + 1/2 \sum_{i,j} \frac{1}{r_{ij}} \quad (\text{en u. a.})$$

$F^C$  représentant l'énergie cinétiques des électrons  $\pi$  et l'interaction entre ces électrons et les noyaux entourés de leurs électrons  $\sigma$  que l'on appelle aussi le coeur atomique. Même avec cet hamiltonien très simplifié l'équation de Schrödinger ne peut être résolue de façon rigoureuse et l'on écrit :

$$F^C \approx \sum_i F^C_i \quad (1)$$

Dans le procédé le plus simple on néglige l'interaction des électrons  $\pi$  entre eux, du moins au point de vue formel, et l'on rend ainsi l'équation de Schrödinger séparable. On cherche alors la solution du problème monoélectronique par un processus variationnel. Dans les procédés actuellement les plus utilisés, basés sur l'interaction de configuration, on considère la fonction d'onde totale comme une combinaison linéaire de fonctions d'onde "déterminante" (1).

on aura :

$$(6) \quad \psi_k = \sum_{\lambda} A_{k\lambda} \Gamma_{\lambda}$$

$$(7) \quad \Gamma_{\lambda} = \frac{1}{\sqrt{n!}} \begin{vmatrix} \Phi_1(1) & \Phi_1^-(1) & \Phi_2(1) & \cdots \\ \Phi_1(2) & \Phi_1^-(2) & \Phi_2(2) & \cdots \\ \cdots & \cdots & \cdots & \cdots \\ \Phi_1(n) & \Phi_1^-(n) & \Phi_2(n) & \cdots \end{vmatrix}$$

$\Phi$  il s'agit d'une notation simplifiée, on devrait l'écrire :

$$\Phi = \Phi\alpha \text{ et } \Phi^- = \Phi\beta \quad (\alpha \text{ et } \beta : \text{fonction d'onde de spin, } \Phi \text{ fonction d'onde orthonormée})$$

$\Gamma_{\lambda}$  étant une fonction d'onde de configuration.

Pour obtenir les  $\psi_k$  et les énergies  $E_k$  correspondantes; on résoudra le problème séculaire :

$$(8) \quad \sum_{\mu} A_{k\mu} (H_{\mu\nu} - E_k S_{\mu\nu}) = 0; \quad k_{\mu\nu} = 1, 2, \dots, n.$$

avec la condition de compatibilité :

$$(9) \quad \left| H_{\mu\nu} - ES_{\mu\nu} \right| = 0$$

où l'on a :

$$(10) \quad H_{\mu\nu} = \int \Gamma_{\mu}^* H \Gamma_{\nu} dv$$

$$\text{et (11) } S_{\mu\nu} = \int \Gamma_{\mu}^* \Gamma_{\nu} dv$$

H étant l'hamiltonien du système considéré.

Cependant on appelle état fondamental, l'état stationnaire où les MO de plus basse énergie sont toutes occupées. Supposons le nombre d'électrons pair, (cas des molécules stables), les MO seront donc toutes doublement occupées dans cet état. Dans le cas contraire seules

(1) nous appellerons ainsi les fonctions d'onde formées de déterminants Slater construits avec des spin-orbitales moléculaires.

changent les expressions que nous allons donner.

La meilleure solution pour l'état fondamental est donnée par :

$$(12) \quad E_0 = \int \psi_0 H \psi_0 dv$$

avec :

$$(13) \quad \psi_0 = \frac{1}{\sqrt{n!}} \begin{vmatrix} \bar{\phi}_1(1) & \bar{\phi}_1^-(1) & \cdots & \bar{\phi}_{n/2}^-(1) \\ \bar{\phi}_1(2) & \bar{\phi}_1^-(2) & \cdots & \bar{\phi}_{n/2}^-(2) \\ \cdots & \cdots & \cdots & \cdots \\ \bar{\phi}_1(n) & \bar{\phi}_1^-(n) & \cdots & \bar{\phi}_{n/2}^-(n) \end{vmatrix}$$

La substitution de (5) et (13) dans (12) donne :

$$(14) \quad E_0 = \sum_i F(i) + \sum_{i,j} (2J_{ij} - K_{ij})$$

avec :

$$(15) \quad F_i = \int \bar{\phi}_i^*(1) [T_i + V_i] \bar{\phi}_i(1) dv$$

$T_i$  étant l'énergie cinétique,  $V_i$  l'énergie potentielle de l'électron  $i$ .

Les contributions biélectroniques étant données en termes d'intégrales coulombiennes et d'échange :

$$(16) \quad J_{ij} = \int \int \bar{\phi}_i^*(1) \bar{\phi}_j^*(2) \frac{1}{r_{12}} \bar{\phi}_i(1) \bar{\phi}_j(2) dv_1 dv_2$$

$$(17) \quad K_{ij} = \int \int \bar{\phi}_i^*(1) \bar{\phi}_j^*(2) \frac{1}{r_{12}} \bar{\phi}_j(1) \bar{\phi}_i(2) dv_1 dv_2$$

On définit alors les opérateurs de coulomb et d'échange par :

$$(18 a) \quad J = \sum_i J_i$$

avec :

$$(18 b) \quad J_i \bar{\phi}_i(1) = \left( \int \bar{\phi}_i^*(2) (g) \bar{\phi}_i(2) dv_2 \right) \bar{\phi}_i(1)$$

$$(19) \quad K = \sum_i K_i$$

$$(20) \quad K_i \bar{\phi}_j(1) = \left( \int \bar{\phi}_i^*(2) (g) \bar{\phi}_j(2) dv_2 \right) \bar{\phi}_i(1)$$

avec naturellement :

$$(21) \quad g = \frac{1}{r_{12}}$$

On peut alors définir l'opérateur hamiltonien de Hartree-Fock

$$(22) \quad H^F = F + 2J - K$$

avec :

$$(23) \quad F = \sum_i F_i \\ H^F = F + G$$

avec :

$$(24) \quad G = 2J - K$$

Slater [7] a montré que l'on avait alors l'énergie totale sous la forme :

$$(25) \quad E = \sum_i (\Phi_i^* [2F + 2J - K] \Phi_i) dv = \sum_i \int \Phi_i^* [2H^F - G] \Phi_i dv$$

et l'on a alors à résoudre le problème des valeurs propres :

$$(26) \quad H^F \Phi_i = \epsilon_i \Phi_i$$

Il résulte des expressions précédentes qu'une solution ne peut être qu'itérative.

On peut rassembler les n équations (26) sous forme matricielle :

$$\underline{H^F} \underline{A} = \underline{A} \underline{\epsilon} \quad (1)$$

$\underline{\epsilon}$  est une matrice diagonale dont les éléments sont les énergies des orbitales et  $\underline{A}$  est une matrice ligne dont les éléments sont les  $\Phi_i$  occupés :

$$(27) \quad \underline{A} = (\Phi_A, \Phi_B, \dots, \Phi_N) ; \quad N = \frac{n}{2}$$

(1) nous représenterons les matrices par des lettres soulignées.

en prenant les MO comme combinaison linéaire d'AO :

$$(28) \quad \Phi_i = \sum_{a=1}^h c_{ai} \varphi_a \quad i = 1, \dots, n \quad h = \text{nombre des AO}$$

$\varphi_a$  représentant l'AO : a

et en appelant  $\underline{T}$  la matrice  $\| c_{ai} \|$

et en appelant  $\underline{a}$  la matrice dont les éléments sont les AO, on peut rassembler les n équations (28) sous la forme :

$$(29) \quad \underline{A} = \underline{a} \underline{T}$$

l'équation (27) devient alors :

$$(30) \quad \underline{H}^F \underline{T} = \underline{T} \underline{\epsilon} \quad (\underline{\epsilon} \text{ diagonale})$$

les éléments de matrice de  $H^F$  étant (Roothaan) [8]

$$(31) \quad H_{rs}^F = (F + G)_{rs} = F_{rs} + G_{rs} = F_{rs} + \sum_{t,u} 2 R_{su} [(rt | g | su) - 1/2 (rt | g | us)]$$

en ayant posé :  $\underline{R} = \underline{T} \underline{T}^+$

on a :

$$(32) \quad (rs | g | tu) = \int \varphi_r^* (1) \varphi_s^* (2) \frac{1}{r_{12}} \varphi_t (1) \varphi_u (2) dv_1 dv_2$$

cette expression s'écrit aussi :  $(rs | tu)$

Pour mener à bien un calcul, il nous faut maintenant connaître ou évaluer les  $F_{rr}$ ,  $F_{rs}$ , et  $(vs | tu)$ .

Les orbitales moléculaires de départ sont généralement des MO déterminées par la méthode de Hückel. Nous allons maintenant examiner comment Pariser et Parr et indépendamment Pople ont proposé d'éviter tout calcul exact des intégrales et de les évaluer selon certaines approximations.

Nous emploierons désormais un formalisme très usité en posant :

$$F_{rr} = \alpha_r^c$$

$$F_{rs} = \beta_{rs}^c$$

## METHODE DE PARISER, PARR et POPPLE

### Introduction

La méthode générale exposée dans le chapitre précédent a été utilisée dans de nombreux travaux [9] [5] mais les résultats ne sont pas toujours en bon accord avec l'expérience ce qui s'explique aisément à partir de toutes les approximations que nous avons vues. D'autre part, si la diagonalisation des matrices de grandes dimensions et la convergence vers le champ autocohérent (SCF) sont des problèmes faciles pour les ordinateurs modernes, le calcul de nombreuses intégrales moléculaires et atomiques rend malgré tout la résolution du problème très laborieuse dès que l'on aborde l'étude de molécules plus compliquées que le benzène.

Pariser et Parr (réf. [10a] et indépendamment Popple [10b] suivant la méthode générale que nous avons exposée ont développé une méthode permettant de simplifier la résolution du problème de Hartree-Fock en éliminant de nombreuses intégrales grâce à des approximations dérivées de la méthode de Hückel et en évaluant les intégrales restantes : certaines seront assimilées à des grandeurs expérimentales, d'autres seront considérées comme des valeurs purement empiriques.

### Les approximations caractéristiques

Recouvrement différentiel nul.

Dès que l'expression  $\varphi_r(1) \varphi_s(2) dv_1 dv_2$  apparait dans une intégrale, l'intégrale est prise nulle (sauf pour les intégrales de risonance de coeur  $\beta_{rs}^C$ ). Ceci entraîne tout d'abord que la matrice des recouvrements devient diagonale, soit :

$$(33) S_{rs} = \delta_{rs}$$

c'est à dire que l'on considère que les AO sont orthonormales. De plus

parmi les intégrales  $(rs | g | tu)$  seules subsistent les intégrales coulombiennes, c'est à dire que l'on a :

$$(34) \quad (rs | g | tu) = \delta_{rs} \delta_{tu} (rr | g | tt) = (rr | tt) = \gamma_{rt}$$

Les autres intégrales, hybrides  $(rr | rt)$ , d'échange  $(rs | rs)$  et polycentriques  $(rs | tu)$  disparaissent du calcul. Ceci peut se justifier théoriquement en montrant que la première conséquence consiste à prendre pour AO 2P des AO orthogonales de Löwdin [11] limitées au premier ordre en S. La deuxième conséquence revient à admettre l'approximation de Mulliken [12].

On peut écrire maintenant les éléments de la matrice de l'hamiltonien de Hartree-Fock sous la forme :

$$(35) \quad H_{rr}^F = \alpha_r^C + R_{rr} \gamma_{rr} + 2 \sum_{s \neq r} R_{rs} \gamma_{rs}$$

$$(36) \quad H_{rs}^F = \beta_{rs}^C - R_{rs} \gamma_{rs}$$

Intégrales de résonance et de répulsion de coeur  $\beta_{rs}^C$  et  $\alpha_r^C$

A) Intégrales de répulsion coulombiennes de coeur  $\alpha_r^C$

Comme la plupart des approches découlant de la méthode générale SCF - LCAO - MO, la méthode PPP est basée sur la démarche adoptée par Goeppert-Meyer et Sklar [13] consistant à écrire l'hamiltonien

$$(37) \quad H^C = T_r + V_r + \sum_{s \neq r} V_s$$

On a alors :

$$(38) \quad E_r^C = \alpha_r^C = (r | T_r + V_r | r) + \sum_{s \neq r} (r | V_s | r)$$

Le premier terme est pris comme une quantité ne dépendant que de l'atome "r", on définit une observable  $W_r$  par :

$$(39) \quad H_r^C \varphi_r(i) = W_r \varphi_r(i)$$

On assimile  $W_r$  au potentiel d'ionisation de l'atome dans l'état de valence approprié.

Le deuxième terme de (38) est une somme généralement petite que l'on évalue comme  $-Z_s \gamma_{rs}$  ( $Z$  étant évalué selon la charge de l'ion, dépouillé de ses électrons  $\pi$ ),

(38) devient :

$$(40) \alpha_{rs}^C = W_r + \sum_{s \neq r} Z_s \gamma_{rs}$$

b) Les intégrales de résonnance de coeur  $\beta_{rs}^C$  sont prises comme nulles pour les atomes non directement liés. Pour les atomes directement liés "r" et "s",  $\beta_{rs}^C$  est pris comme une quantité empirique dépendant uniquement des atomes "r" et "s" et de leurs distances. Diverses formules ont été proposées pour l'évaluation de ces paramètres. On a ainsi proposé de relier :

- aux intégrales de recouvrement des orbitales (Kon) [14]
- aux distances interatomiques (Woznicki) [15]
- à l'ordre de liaison calculée (Kouteckí) [16]
- une démarche itérative intéressante a été adoptée par Bloor [17] puis par Nishimoto [18] à partir de la formule proposée par Longuet-Higgins [19] pour les calculs en méthode HMO. Nishimoto propose ainsi pour le benzène :

$$(41) \beta_{CC}^C = -0,51 P - 2,04 ; \beta_{CN}^C = -0,53 P - 2,24$$

$$(42) r_{CC}^C = 1,517 - 0,18 P ; r_{CN}^C = 1,451 - 0,18 P$$

Les constantes dépendant des atomes "r" et "s" et de la forme générale de la molécule (monocyclique, bicyclique, etc...). Une réévaluation des  $\beta_{rs}^C$  et des distances étant opérée à chaque itération du processus SCF.

Intégrales coulombiennes de répulsion biélectroniques mono et bicentriques.

A) intégrales monocentriques de répulsion  $\gamma_{rr}$

On les évalue d'après les relations suivantes proposées par Pariser et Parr :

Pour un atome participant au système conjugué par un seul électron  $\pi$  :

$$(43) \quad \gamma_{rr} = I - A$$

et pour un atome participant au système conjugué par deux électrons  $\pi$

$$(44) \quad \gamma_{rr} = I_2 - I_1$$

$I$ ,  $I_1$ ,  $I_2$ ,  $A$  étant respectivement les potentiels d'ionisation, de première ionisation, de deuxième ionisation, et l'affinité électronique de l'atome "r" dans l'état de valence approprié. On trouve les valeurs numériques dans les tableaux de Mulliken [20], de Pritchard et Skinner [21], de Hinze et Jaffé [22].

On a ainsi, pour l'atome de carbone, dans l'état de valence  $SP_2$  :

$$\gamma_{rr} = 10,53 \text{ eV (Mulliken) ou } = 11,13 \text{ eV (Hinze et Jaffe)}$$

Pour l'azote aminant ou pour l'oxygène hydroxylant on a proposé des déterminations basées sur le potentiel d'ionisation de l'ammoniac et de l'eau (Kwiatowski) [23].

Les travaux appliquant la méthode PPP à l'étude des molécules montrent un large éventail de valeurs numériques pour les atomes participant au système  $\pi$  par deux électrons. Notons également que l'on pose :

$$(45) \quad W_{2p} = -I$$

nous donnons ci-dessous quelques valeurs numériques pour  $\gamma_{rr}$  et  $W_{2p}$  tirées des tables de Hinze et Jaffe (tableau 3).

B) intégrales de répulsion bicentriques  $\gamma_{rs}$

- Pariser et Parr les évaluent au moyen de la formule :

$$(46) \quad (rr | ss) = 1/2 \left[ (I_r - A_r) + (I_s - A_s) \right] - \lambda R_{rs} - \mu R_{rs}^2$$

$\lambda, \mu$  sont déterminés grâce au modèle des sphères uniformément chargées,  $R_{rs}$  étant la distance entre les noyaux.

- Mataga et Nishimoto [24] proposent :

$$(47) \quad (rr | ss) = 14,3986 / (R_{rs} + \gamma)$$

avec :

$$(48) \quad \gamma = 14,3986 / \left[ 1/2 (I_r - A_r) + 1/2 (I_s - A_s) \right]$$

R : angström ; le résultat en électron-volt.

Ce sont les deux évaluations les plus couramment employées.

Tableau 3

Valeurs des paramètres semi-empiriques  $W_{2p}$  et  $\gamma_{rr}$

| atome              | $W_{2p}$ (en ev)                                | $\gamma_{rr}$                              |
|--------------------|-------------------------------------------------|--------------------------------------------|
| C                  | - 11,16                                         | 11,13                                      |
| N (aza)            | - 14,12                                         | 12,34                                      |
| N (amirant)        | $\begin{cases} - 28,71 \\ - 28,53 \end{cases}$  | $\begin{cases} 16,76 \\ 16,57 \end{cases}$ |
| O                  | $\begin{cases} - 17,28 \\ - 17,728 \end{cases}$ | $\begin{cases} 15,27 \\ 15,27 \end{cases}$ |
| O<br>(hydroxylant) | $\begin{cases} - 34,15 \\ - 34,78 \end{cases}$  | $\begin{cases} 19,54 \\ 21,18 \end{cases}$ |
| F                  | - 39,67                                         | 21,56                                      |
| Cl                 | - 26,36                                         | 12,98                                      |

## Conclusion

Grâce à toutes ces évaluations, nous pouvons maintenant procéder à la diagonalisation de la matrice de l'hamiltonien de Hartree-Fock dont les éléments s'écrivent :

en substituant (40) dans (35) et (36) :

$$(49) \quad H_{rr}^F = W_r + R_{rr} \gamma_{rr} + \sum_{s \neq r} [2R_{rs} - Z_s] \gamma_{rs}$$

$$(50) \quad H_{rs}^F = \beta_{rs}^c - R_{rs} \gamma_{rs}$$

Comme nous l'avons vu, on effectuera ensuite une interaction de configuration en principe aussi large que possible, mais l'expérience montre qu'une interaction de configuration limitée est parfois préférable.

De nombreux auteurs ont essayé de justifier théoriquement les approximations de Pariser et Parr [25] à [31]. Notons en particulier l'idée de Leroy [31] selon laquelle l'approximation consistant à prendre la fonction d'onde de l'état fondamental sous la forme d'un produit antisymétrisé de MO (voir expression 13) revient à négliger la répulsion électrostatique des électrons de même spin. Il introduit alors dans les calculs une fonction de corrélation inconnue et montre qu'elle intervient dans l'expression de toutes les intégrales. Dès lors, celles-ci ne peuvent être calculées exactement sous la forme plus précise que leur donne Leroy : ceci justifie qualitativement les évaluations semi empiriques de Pariser et Parr.

On remarquera que nous avons négligé dans nos expressions les intégrales de pénétration qui s'écrivent :

$$(U_k | ij) = \int \varphi_i(1) U_k(1) \varphi_j(1) dV_1$$

$U_k$  : potentiel d'ionisation de l'atome neutre .

Cette approximation souvent utilisée revient à négliger l'influence des atomes neutres de la molécule tels que les atomes d'hydrogène. On justifie souvent cette approximation en disant que ces intégrales

n'interviennent que dans les éléments diagonaux de la matrice de l'hamiltonien et que de ne pas le considérer aboutit simplement à un déplacement de l'échelle des énergies ; or, on ne considère généralement que les différences d'énergies (énergie de transition = énergie de l'état fondamental - énergie de l'état excité). Cependant certains auteurs en ont tenu compte dans leurs calculs (voir par exemple Brown et Hefferman pour le calcul de la Pyridine [32]).

Les justifications théoriques ont donc été faites à posteriori, et leurs auteurs cherchaient surtout à dégager des voies permettant des calculs plus précis. Aucune méthode, autre que la méthode générale PPP ne s'est encore imposée jusqu'à présent.

La justification de la méthode PPP est empirique : c'est son grand succès dans le calcul des énergies de transition électronique qui lui a permis de s'imposer car elle apporte ainsi une amélioration très sensible sur la méthode de Hückel , plus ancienne, que nous allons exposer maintenant. Cette dernière, en effet, reste encore très utilisée grâce, d'une part à ses variantes qui l'améliorent et d'autre part , grâce à sa simplicité qui permet de l'utiliser même pour des molécules très complexes .

## METHODE DE HUCKEL (HMO)

Les approximations A, B, C, D, sont utilisées.

Une fonction d'onde totale est prise comme un simple produit de MO  $\psi_i$  :

$$(51) \quad \psi(1, 2, \dots, n) = \prod_{i=1}^n \psi_i$$

chaque MO étant fonction propre de  $H_{\text{eff}}$ , on a :

$$(52) \quad H_{\text{eff}} \psi_i = \epsilon_i \psi_i$$

l'énergie  $\pi$  totale est :

$$(53) \quad E_{\pi} = \sum_i n_i \epsilon_i$$

$n_i = 0, 1$  ou  $2$  (nombre d'occupation de l'orbitale  $\psi_i$ ).

On ne prend pas explicitement en considération les interactions électroniques, il n'y a donc pas de différence d'énergie entre les états singulets et triplets.

Cette théorie n'est pas très bonne pour la description énergétique des molécules.

On cherche les coefficients par la méthode des variations. On est conduit à la résolution du problème séculaire :

$$(54) \quad \sum_a (H_{ia} - \epsilon S_{ia}) C_a = 0 \quad (i = 1, 2, 3, \dots, n)$$

Avec la condition de comptabilité :

$$(55) \quad |H_{ai} - \epsilon S_{ai}| = 0$$

Les intégrales de recouvrement  $S_{ai}$  sont calculées, estimées ou écrites :

$$(56) \quad S_{ai} = \delta_{ai}$$

on pose aussi :

$$(57) \quad H_{aa} = (\varphi_a | H_{\text{eff}} | \varphi_a) = \alpha_a \quad (\text{intégrale de répulsion})$$

$$(58) \quad H_{ab} = (\varphi_a | H_{\text{eff}} | \varphi_b) = \beta_{ab} \quad (\text{intégrale de résonnance})$$

(a ≠ b)

Les intégrales  $\alpha_a$  et  $\beta_{ab}$  sont prises comme des quantités empiriques. Dans la méthode générale, qui ne permet de travailler qu'avec les hydrocarbures, on prend tous les  $\alpha_C$  égaux, de même pour les  $\beta_{CC}$ , pour les atomes directement liés, et  $\beta = 0$  quand les atomes ne sont pas directement liés.

Les études approfondies des méthodes de résolution (Gouarné [33]) et les développements du calcul automatique ont permis de compliquer peu à peu le problème. On a pu ainsi, d'une part prendre en considération l'étude des molécules hétéroatomiques et, d'autre part, tenir compte de la place des atomes dans la molécule pour l'estimation des  $\alpha_a$  et de  $\beta_{ab}$ .

On écrit alors :

$$(59) \quad \alpha_a = \alpha_0 + h_a \beta_0$$

$$(60) \quad \beta_{ab} = k_{ab} \beta_0$$

$$\alpha_0 = -6,64 \text{ eV} ; \quad \beta_0 = -2,60 \text{ eV} \quad (\text{benzène [34]})$$

### Estimation de $\alpha$ et $\beta$

Un grand nombre de travaux a été consacré à cette question. Il est difficile de faire un choix parmi la variété des valeurs de paramètres proposées.

Citons quelques exemples d'évaluations de  $\alpha$  pour l'azote de la pyridine.

A partir de la réactivité chimique, WHELAND et PAULING [34] proposent  $h_N = 2$ .

A partir de l'ajustement au moment dipolaire LOWDIN propose  $h_N = 0,6$  alors que ORGELL [35] donne  $h_N = 1,0$  et HAMEKA suggère  $h_N = 0,4$ .

Les estimations à partir de l'électronégativité ont conduit SANDORFY à proposer  $h_N = 0,8$  alors que A. LAFORGUE [36], à partir de la formule de MULLIKEN, suggère  $h_N = 0,5$ , ce qui est la valeur généralement adoptée dans la plupart des travaux récents.

A partir du potentiel d'ionisation, BERTHIER propose  $h_N = 0,4$ .

A partir de l'ajustement aux résultats de la méthode PPP, BROWN [32] propose  $h_N = 0,25$ .

Les diverses estimations de  $\beta$  conduisent également à une grande variété de valeurs de paramètres proposées. Les principales estimations sont effectuées à partir des intégrales de recouvrement (WHELAND MULLIKEN, WOLFSBERG-HELMHOLTZ, etc...), à partir des différences d'énergie de simple et de double liaison (LEENARD-JONES), et à partir des distances internucléaires (SANDORFY-A. LAFORGUE [40]).

STREITWIESER [37] donne un tableau des valeurs les plus couramment utilisées. Néanmoins nous avons procédé à un choix particulier, adapté au problème que nous voulions traité.

#### Amélioration de la méthode

a) un des modes les plus intéressants d'amélioration des valeurs de  $\alpha$  réside dans un processus itératif liant  $\alpha_r$  à la quantité de charge calculée. Ce procédé a été suggéré par A. LAFORGUE [38] sous la forme :

$$\alpha_a = \alpha_o + \delta (q_a - q_o) \quad \text{avec} \quad \delta = 0,25 \text{ à } 0,33$$

Il a été appliqué surtout dans les pays anglosaxons et en particulier par STREITWIESER [39] qui l'appelle "ω technique".

Signalons qu'une méthode itérative peut être envisagée grâce aux relations liant  $\beta_{ab}$  à la distance et la distance à l'ordre de liaison LONGUET-HIGGINS, par exemple, proposent :

$$r = 1,50 - 0,15 P$$
$$\text{et } \beta_{ab} = B e^{-r/a}$$

B et a étant des constantes

A. LAFORGUE avait suggéré [40]

$$\beta_{ab} = K/r^3$$

Des formules plus simples linéaires ont été appliquées par NISHIMOTO [18] dans la méthode semi-empirique comme nous l'avons vu, (voir p. 15).

Il est possible d'éviter un calcul itératif en se basant sur une suggestion de A. LAFORGUE, fondée sur la notion de polarisabilité composée.

b) introduction du recouvrement. Si l'on considère que pour  $r_{CC} = 1,40 \text{ \AA}$  on a  $S = 0,25$ , l'introduction du recouvrement semble indispensable et est certainement plus rigoureuse. Deux traitements sont possibles :

- introduire directement les intégrales de recouvrement dans les calculs pour les voisins les plus proches en les négligeant pour les atomes non directement liés ( $S = 0,03$  pour deux atomes de carbone séparés par un autre dans le benzène, par exemple  $C_1, C_3$ ).

- faire le calcul de la façon usuelle en supposant que l'on travaille sur une base d'AO orthonormées et recalculer les distributions de charge sur les atomes et dans les liaisons en utilisant les formules de transformation ramenant le développement des MO sur

les AO orthonormées ont un développement sur les AO  $2p\pi$  (PEACOCK MAC WEENY) [41 -42].

Nous n'emploierons aucune de ces améliorations dans ce travail et nous verrons dans la partie IV (tableau II) notre choix de valeurs de paramètres pour le traitement des MFA.

#### Mise en oeuvre des méthodes

L'examen de travaux récents [43] [44] nous montre que les méthodes que nous venons de décrire sont en passe de donner un accord étroit avec l'expérience pour les propriétés dépendant des électrons  $\pi$

Mais pour les appliquer il reste à effectuer des options :

- le choix des configurations à conserver : nous avons opéré une interaction entre toutes les configurations monoexcitées ;
- Le choix des approximations générales sur les intégrales : nous adoptons celles de MATAGA ;
- le choix des paramètres dans la variante ainsi définie : certains seront le résultat d'ajustements ;
- le choix des grandeurs physiques sur lesquelles on effectuera la comparaison entre théorie et expérience : nous nous bornerons aux énergies de transition pour lesquelles la correspondance est claire ;
- enfin le choix des valeurs expérimentales parmi toutes celles souvent contradictoires qu'offre la littérature.

Nous avons vu qu'on peut améliorer le choix des paramètres en introduisant l'effet inductif entre l'hétéroatome et le carbone substitué. Ceci est depuis longtemps appliqué avec succès en méthode HMO et améliore la méthode PPP [45] [44]. Nous n'utilisons pas cette amélioration dans le cadre de ce travail (pour la reprendre ultérieurement de manière systématique) car elle modifie peu le spectre électronique. Par contre, elle améliorerait sans doute les distributions de charge sur les halogénobenzènes.

En méthode PPP, les accords avec les spectres seront obtenus en considérant comme des paramètres à ajuster dans les limites raisonnables les quantités  $W_{2p}(X)$ ,  $\gamma_{XX}$  et  $\beta_{C-X}$ .

On sait que les spectres en solution dépendent des solvants et des associations molécules-solvants (voir les références citées dans le chapitre sur l'aniline), c'est pourquoi nous avons choisi une série de spectres en phase vapeur (KIMURA [46]).

Nos résultats montrent un accord en général assez satisfaisant avec les spectres comme nous le verrons.

Les paramètres ainsi déterminés seront utilisés pour l'étude de la structure électronique de molécules plus complexes tels que les anilines substituées et les acétanilides substitués. Par contre, les MFA ont été abordés, dans le cadre de ce travail, seulement en méthode de HUCKEL.



II PARTIE

---

BENZENES MONO ET DI SUBSTITUES

---

## Le papier

### BENZENES MONO ET DI SUBSTITUES

#### ANILINE

#### Historique

Parmi les benzènes monosubstitués (c'est à dire les benzènes portant un hétéroatome à la place d'un atome d'hydrogène), l'aniline est, avec le phénol, une des molécules les plus étudiées [43] [44] et [47 à 56]. Examinons brièvement quelques uns des travaux récents les plus caractéristiques.

1) BABA [50] : emploie une méthode MO basée sur les approximations de Pariser et Parr pour l'évaluation des intégrales mais sans utiliser le champ autocohérent. Il opère une interaction entre les configurations permises pour le groupe  $C_{2v}$  et  $D_{6h}$ . En comparant les énergies de transition avec les énergies calculées par la méthode HMO il en déduit des valeurs de paramètres valables pour la méthode HMO ainsi :  $h_N = 1,2$  ;  $k_{CN} = 1$ .

2) FISHER HJALMARS : a opéré en 1952 [57] une étude purement théorique dans le cadre de l'approximation  $\pi$  en calculant toutes les intégrales (plus de 200), y compris les intégrales de pénétration. En 1962 [51] elle a cherché à déterminer les meilleures valeurs de paramètres pour les méthodes HMO et PPP, pour un bon accord avec le spectre. On a ainsi pour la méthode HMO :  $h_N = 0,9$  ;  $k_{CN} = 0,60$ .

Les valeurs semi-empiriques employées sont en général assez

différentes des valeurs usuelles (voir tableau I). Les résultats sont en très bon accord avec l'expérience pour les forces d'oscillateur.

3) KWIATKOWSKI [43] : méthode de PPP avec approximation de Mataga. Il étudie l'influence de la variation de  $\gamma_{NN}$  sur le spectre, en utilisant la relation :

$$I(NH_2) = I(NH_3) + \gamma_{NN} = 10,15 \text{ eV} + \gamma_{NN}$$

Nous avons remarqué, comme lui, le peu d'influence qui en résulte sur le spectre ; notons que  $I_N - \gamma_{NN}$  reste constant. Il a surtout le mérite d'essayer d'introduire l'effet inductif de l'azote sur le carbone voisin, en négligeant l'effet inductif sur les autres atomes du cycle. Il considère la différence  $\alpha_C^C - \alpha_{C'}^C = \delta_{C'}$  comme un paramètre ajustable pour obtenir un bon accord pour le moment dipolaire mésomérique. Il prend finalement la valeur :  $\delta_{C'} = -0,6$ . Il passe de l'accord avec le spectre en phase vapeur à l'accord avec le spectre en solution par une modification du paramètre  $\beta_{CC}$  (pour le spectre en solution  $\beta_{CC} = -2,294 \text{ eV}$ ) KLEVENS [58]. CLARK [44] introduit dans la méthode PPP les effets inductifs  $\alpha(N)_C^\sigma$  et  $\alpha(C)_N^\pi$  aussi bien sur l'atome substituant que sur l'atome du cycle substitué. Il évalue et ajuste ces valeurs (d'où  $W_{2p}(C) = -12,90$  et  $W_{2p}(N) = -24,55$ ) L'accord obtenu est moyen avec le spectre et bon pour la répartition des densités de charge sur le cycle.

4) NISHIMOTO [55] : méthode PPP avec un essai dans l'approximation de Pariser et Parr [10 a,b] et l'autre avec l'approximation de Mataga-Nishimoto [24]. Il emploie la forme plus élaborée dite des  $\beta$  variables ([59] Nishimoto) Il évalue  $I(NH_2)$  de la manière suivante :

$$W_{2p}(NH_2) = I(CH_3NH_2) - \gamma_{NN} + \delta$$

$\delta = 1,1$  (différence entre potentiel d'ionisation calculé et observé du benzène)

Les résultats sont en accord moyen pour le spectre mais en bon accord pour la géométrie.

Il n'est pas possible de donner une revue complète de tous les travaux intéressants, même récents, ainsi le choix ci-dessus montre la variété des préoccupations des chercheurs. Afin de donner une idée du caractère empirique des paramètres concernant l'azote et pour montrer la concordance relative des résultats, nous avons reporté ci-dessous quelques tableaux relevés dans les articles cités.

Nous donnons ci-dessous quelques choix de paramètres relevés dans la littérature, et les résultats qui en découlent.

TABLEAU I

Valeur des paramètres dans la méthode P.P.P.

| $r_{CN}$ en Å | $\beta_{CN}$ en eV | $W_N$ en eV                                                | $\gamma_{NN}$ en eV                                     | Auteur                                  |
|---------------|--------------------|------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------|-----------------------------------------|
| 1,47          | -1,42              | -8,97                                                      | 12,442                                                  | [51] FISCHER HJALMARS                   |
| 1,36          | -2,74              | -16,55                                                     | 13,46                                                   | [51] " " (Tab.3)                        |
| -             | -2,5               | -24,65                                                     | 14,15                                                   | [43] KWIATOWSKI ( $\epsilon_C = -0,6$ ) |
| 1,38          | -                  | $\begin{Bmatrix} -27,3 \\ -26,7 \end{Bmatrix}$             | 17,45                                                   | [55] NISHIMOTO                          |
|               |                    | $\begin{Bmatrix} -28,71 \\ -25,56 \\ -24,30 \end{Bmatrix}$ | $\begin{Bmatrix} 16,75 \\ 13,31 \\ 12,34 \end{Bmatrix}$ | [23] KWIATOWSKI                         |

TABLEAU II

Quelques résultats des énergies de transition calculées

| Energie de transition | BABA[50]          | FISCHER [51] HJALMARS | KWIATOWSKI [43] | NISHIMOTO[59]  | CLARK[44]    |
|-----------------------|-------------------|-----------------------|-----------------|----------------|--------------|
| $B_2$ F               | (34 500)<br>0,026 | 4,699<br>0,015        | 4,517<br>0,034  | 4,398<br>0,061 | 4,43<br>0,10 |
| $A_1$ F               | (43 400)<br>0,087 | 5,581<br>0,19         | 5,420<br>0,382  | 5,401<br>0,385 | 5,50<br>0,52 |
| $B_2$ F               | (52 700)<br>0,23  | 6,503<br>0,55         | 6,470<br>0,560  | 6,429<br>0,535 | 6,4<br>0,20  |
| $A_1$ F               | (53 200)<br>0,32  | 6,668<br>0,68         | 6,666<br>0,870  | 6,689<br>0,91  | 6,6<br>0,86  |
| $A_1$ F               | -                 | 7,396<br>0,41         | 7,391<br>0,161  | -              | -            |
| $B_2$ F               | -                 | 7,496<br>0,61         | 7,346<br>0,185  | -              | -            |
| $A_1$ F               | -                 | -                     | 8,002<br>0,127  | -              | -            |

TABLEAU III

Quelques résultats concernant la distribution des charges.

| Auteur                  | $C_1$  | $C_2$  | $C_3$  | $C_4$  | N      | $P_{CN}$ |
|-------------------------|--------|--------|--------|--------|--------|----------|
| CLARK [44]              | 0,7947 | 1,1364 | 0,9847 | 1,0660 | 1,8970 | -        |
| BABA[50]                | 0,935  | 1,081  | 0,997  | 1,064  | 1,845  | 0,402    |
| FISCHER[51]<br>HJALMARS | 0,995  | 1,032  | 0,995  | 1,015  | 1,935  | 0,254    |
| NISHIMO-<br>TO[55]      | 0,981  | 1,092  | 0,987  | 1,042  | 1,819  |          |
| KWIATOW-<br>KI[43]      | 1,036  | 1,042  | 0,998  | 1,027  | 1,858  | -        |

### Méthode utilisée

L'aniline comprend 7 atomes participant au système conjugué et 8 électrons  $\pi$ . On forme 7 MO dont 4 sont occupées à l'état fondamental. Nous les numérotons par énergie croissante : sont occupées 1, 2, 3, 4 ; sont inoccupées 5, 6, 7, les transitions envisagées sont : 45 46 47 35 36 37 25 26 27 15 16 17.

Le choix des valeurs à adopter pour les paramètres semi-empiriques joue un rôle essentiel pour le succès des résultats et nous avons vu (tableau I) que la littérature ne nous guide guère sur ce point.

Partant d'un choix de valeurs de paramètres suggérés par KOUTECKI [64], nous avons procédé à plusieurs essais, l'un d'entre eux donne un assez bon accord avec le spectre en phase vapeur, alors qu'un autre donne un assez bon accord avec le spectre en solution.

note : il serait naturellement très intéressant de considérer également les configurations correspondant aux états biexcités (par exemple 45-46) comme l'on suggéré KOUTECKI [60], LEIBOVICI [61] et JAFFE [62], COLPA [63].

### Observables

KWIATKOWSKI donne une revue [43] détaillée des valeurs expérimentales concernant l'aniline et nous nous sommes souvent reportés à ses tableaux.

#### A) Géométrie

Elle est assez mal connue, ce qui explique la diversité des valeurs adoptées dans les traitements théoriques. En particulier la longueur de la liaison CN varie de 1,32 à 1,34 Å pour les acides aminés à 1,40 pour certaines anilines substituées. Nous avons adopté une longueur de 1,38 Å également adoptée par BABA [50] et NISHIMOTO [55].

L'intégrale de résonance a alors été choisie  $\beta_{\text{CN}} = -2,45 \text{ eV}$  en accord avec les déterminations les plus usuelles.

Le cycle a été traité comme s'il était régulier avec les valeurs suivantes :  $r_{\text{CC}} = 1,40 \text{ \AA}$  ;  $\beta_{\text{CC}} = -2,39 \text{ eV}$ .

## B) Spectre

Il existe de nombreux spectres de l'aniline (voir tableau IV). Le spectre en phase vapeur mesuré par KIMURA [46] est particulièrement intéressant car il comporte de nombreuses bandes. Remarquons cependant que la résolution des 3e et 4e bandes a été faite par KIMURA en supposant que la bosse correspondante était composée par le recouvrement de ces dernières qu'il estima en les assimilant à deux courbes de Gauss de même largeur, à mi-hauteur. Par rapport au spectre en phase vapeur, les spectres en solution ont toutes leurs énergies décalées vers le rouge, d'une quantité dépendant essentiellement du solvant utilisé. Les causes de ces déplacements sont de plus en plus étudiées : [65 à 71].

Ils sont dus, d'une part au solvant lui-même : indice de réfraction, constante diélectrique et, sur ce plan, des formules de correction ont été proposées [65]. Ces déplacements peuvent être également causés par les associations possibles entre les molécules de solvant et de soluté : moment dipole-dipole, liaison hydrogène, etc... Ici les études demeurent qualitatives. Elles ont cependant permis de distinguer les transitions  $n \nearrow \pi^*$  (en général déplacées vers le bleu) des transitions  $\pi \nearrow \pi^*$  (en général déplacées vers le rouge). On a pu ainsi essayer de déterminer l'influence relative des liaisons hydrogène intra et inter moléculaires suivant les substituants et suivant la polarité ou la basicité du solvant (pour les anilines substituées, voir par exemple CRANDALL [75] et DYALL [76]). Enfin il semble d'après JAFFE que

TABLEAU IV  
Spectres d'absorption U. V. expérimentaux

|                 | Energies de transition en e. V et Forces d'oscillateurs |       |                  |       |      |       |      |       |       |      |   |   |
|-----------------|---------------------------------------------------------|-------|------------------|-------|------|-------|------|-------|-------|------|---|---|
|                 | E                                                       | f     | E                | f     | E    | f     | E    | f     | E     | f    | E | f |
| Phase vapeur(1) | 4,40                                                    | 0,023 | 5,39             | 0,140 | 5,40 | 0,510 | 6,68 | 0,570 | 7,87  | 0,68 | - | - |
| Phase vapeur(2) | 4,43                                                    | -     | 5,41             | -     | -    | -     | -    | -     | -     | -    | - | - |
| Phase vapeur(3) | 4,38                                                    | -     | 5,41             | -     | -    | -     | -    | -     | -     | -    | - | - |
| Cyclohexane(2)  | 4,38                                                    | -     | {5,30}<br>{5,32} | -     | -    | -     | -    | -     | -     | -    | - | - |
| Heptane(4)      | -                                                       | -     | 5,31             | -     | 6,32 | -     | 6,32 | -     | >7,06 | -    | - | - |
| Ethanol(2)      | {4,55-}<br>{4,37}                                       | -     | 5,30             | -     | -    | -     | -    | -     | -     | -    | - | - |
| Ethanol(5)      | 4,44                                                    | -     | 5,29             | -     | 6,30 | -     | -    | -     | -     | -    | - | - |
| Ethanol(6)      | 4,35                                                    | -     | 5,27             | -     | 6,28 | -     | -    | -     | -     | -    | - | - |

- (1) KIMURA [46]  
 (2) FORBES [72]  
 (3) BLOOR [54]  
 (4) KLEVENS [73]  
 (5) BABA [74]  
 (6) MURRELL [48]

plus le moment dipolaire d'une transition est élevé, plus la raie correspondante serait déplacée vers le rouge.

L'ajustement assez précis du spectre théorique au spectre expérimental que nous avons obtenu, pourrait permettre éventuellement d'ouvrir une voie à l'étude théorique de ces questions.

SIMONETTA [77] pour le benzène et KWIATKOWSKI [43] pour l'aniline obtiennent l'ajustement au spectre en solution par un changement de l'intégrale de résonnance  $\beta_{CC}$  et  $\beta_{CN}$  par rapport au modèle ayant servi à obtenir l'accord avec le spectre en phase vapeur. Pour l'aniline, il nous semble logique de penser que c'est dans le voisinage de l'azote que la molécule est le plus sensible à l'influence du solvant (il en est certainement ainsi pour les liaisons hydrogène). La modification des paramètres relatifs à l'azote pour représenter cet effet du solvant est un modèle grossier mais sans doute plus significatif que la modification du paramètre de liaison suggéré par KWIATKOWSKI [43].

### C) Potentiel d'ionisation

D'après le théorème de KOOPMAN [78], le potentiel d'ionisation moléculaire est opposé à l'énergie de la MO la plus haute occupée, souvent écrite HOMO (Highest Occupied Molecular Orbital).

En pratique, une correction est nécessaire dans la méthode PP résultant du fait que l'on néglige les intégrales de pénétration. Celles-ci intervenant dans les éléments diagonaux de l'hamiltonien, le fait de les négliger entraîne un déplacement des valeurs propres, ce qui n'est pas gênant pour la considération des énergies de transition, mais dont on doit tenir compte pour le potentiel d'ionisation théorique. En général l'accord reste assez moyen. La formule adoptée est la suivante :  $I(A) = -\epsilon(A) + [\epsilon(B) + I(B)]$   
(A) se référant à l'aniline ; (B) au benzène

Il nous faut donc connaître le potentiel d'ionisation de l'aniline et aussi celui du benzène. On trouvera dans le tableau ci-dessous quelques valeurs expérimentales de ces potentiels, déterminés soit par impact électronique soit par spectroscopie.

La table des moments dipolaires de WESSON [85] donne un grand nombre de valeurs expérimentales en phase vapeur ou en solution. Il n'existe pas de déterminations expérimentales du moment dû aux électrons  $\pi$ . On estime que l'on a :  $\mu_{\text{total}} = \mu_{\sigma} + \mu_{\pi}$

Une estimation cohérente consiste à prendre pour moment le moment mésomérique, différence entre le moment aromatique et le moment aliphatique, c'est à dire le moment d'un hydrocarbure saturé (pour des détails voir par exemple HIGAZI [86], etc...).

Tableau V

Potentiers d'ionisation moléculaire expérimentaux  
de l'aniline et du benzène

| Potentiel d'ionisation |             | $\Delta I$ (1) | Méthode de mesure<br>et auteurs                             |
|------------------------|-------------|----------------|-------------------------------------------------------------|
| benzène                | aniline     |                |                                                             |
| 9,56                   | 8,32        | 1,24           | Impact électronique                                         |
| 9,25                   | 7,70        | 1,55           | photoionisation                                             |
| 9,24                   | 7,69        | 1,55           |                                                             |
| 9,43                   | 8,23        | 1,20           | méthode de Honig<br>(impacte électronique)                  |
| 9,52                   | 8,23        | 1,29           |                                                             |
|                        | 7,68        | }              | à partir du spectre de transfert<br>de charge des complexes |
|                        | 7,85 - 7,95 |                |                                                             |

En général le moment  $\pi$  calculé à partir des densités électroniques est trop important. Nous adopterons, pour notre part, le moment mésomérique déterminé par SMITH [87] et [88], soit : 1,67 Debyes comme base de comparaison pour l'aniline.

#### D) Distribution de charges.

On se borne ici le plus souvent à des appréciations qualitatives basées sur la réactivité chimique des différentes positions sur le cycle. On est ainsi conduit pour l'aniline, d'après l'action des réactifs électrophiles, à estimer que la charge nette en ortho est plus forte que celle de l'atome en para, alors que l'atome en méta attirerait plutôt les réactifs nucléophiles. Sur cette base certains auteurs, comme FISHER-HJALMARS [51], estiment que l'on a  $Q_2/Q_4 = 2$ . Récemment SPIESECKE [89] et [90] a proposé une corrélation linéaire entre le changement de densité électronique  $\pi$  sur un atome et le déplacement chimique par rapport au benzène des noyaux  $^1\text{H}$  et  $^{13}\text{C}$ . Cette proposition faite également par FRAENKEL [91] a été adoptée par KWIATKOWSKI [43] et CLARK [44].

#### Ajustement

On décide de fixer tous les paramètres ( $W_{2p}(\text{C})$ ,  $\gamma_{\text{CC}}$ ,  $\beta_{\text{CC}}$  et  $\beta_{\text{CN}}$ ) exceptés ceux de l'atome d'azote qui donneront lieu à l'ajustement. Les paramètres relatifs au carbone  $W_{\text{CC}} = 11,16 \text{ eV}$ ,  $\gamma_{\text{CC}} = 11,13 \text{ eV}$ ,  $\beta_{\text{CC}} = -2,39 \text{ eV}$  ainsi que :  $\beta_{\text{CN}} = -2,45$  ont été discutés dans la première partie. Nous ferons varier les paramètres :  $W_{2p}(\text{N})$  et  $\gamma_{\text{NN}}$ .

Les tables VI, VII, VIII et IX montrent les résultats obtenus pour les intervalles de variations choisis sur les énergies de première et seconde transitions le potentiel d'ionisation et le moment dipolaire.

Tableau VI

Influence du potentiel d'ionisation (P.I)

et de l'affinité électronique (A. E)

sur la 1<sup>e</sup> énergie de transition

| (P. I.) | ( A. E. ) |       |       |
|---------|-----------|-------|-------|
|         | 8,9       | 9,1   | 9,3   |
| 25,2    | 4,362     | 4,394 | 4,426 |
| 25,4    | 4,364     | 4,396 | 4,427 |
| 25,6    | 4,366     | 4,398 | 4,428 |
| 25,8    | 4,368     | 4,400 | 4,431 |

TABLEAU VII

Influence du potentiel d'ionisation (P.I.) et de l'affinité électronique (A.E.) sur la 2e énergie de transition.

| (P.I.) | (A.E.) |       |       |
|--------|--------|-------|-------|
|        | 8,9    | 9,1   | 9,3   |
| 25,2   | 5,329  | 5,358 | 5,387 |
| 25,4   | 5,338  | 5,365 | 5,394 |
| 25,6   | 5,347  | 5,373 | 5,401 |
| 25,8   | 5,355  | 5,381 | 5,408 |

TABLEAU VIII

Influence du potentiel d'ionisation (P.I.) et de l'affinité électronique (A.E.) sur la 3e énergie de transition.

| (P.I.) | (A.E.) |       |       |
|--------|--------|-------|-------|
|        | 8,9    | 9,1   | 9,3   |
| 25,2   | 6,365  | 6,395 | 6,427 |
| 25,4   | 6,368  | 6,397 | 6,429 |
| 25,6   | 6,370  | 6,401 | 6,431 |
| 25,8   | 6,373  | 6,403 | 6,434 |

TABLEAU IX

Influence du potentiel d'ionisation (P.I.) et de l'affinité électronique (A.E.) sur la 4e énergie de transition.

| (P.I.) | (A.E.) |       |       |
|--------|--------|-------|-------|
|        | 8,9    | 9,1   | 9,3   |
| 25,2   | 6,657  | 6,661 | 6,665 |
| 25,4   | 6,659  | 6,663 | 6,668 |
| 25,6   | 6,661  | 6,665 | 6,670 |
| 25,8   | 6,664  | 6,667 | 6,672 |

TABLEAU X

Energie de l'orbitale moléculaire la plus haute occupée en fonction de (P.I.) et de (A.E.)

| (P.I.) | (A.E.) |        |        |
|--------|--------|--------|--------|
|        | 8,9    | 9,1    | 9,3    |
| 25,2   | -8,662 | -8,725 | -8,788 |
| 25,4   | -8,669 | -8,732 | -8,794 |
| 25,6   | -8,676 | -8,738 | -8,800 |
| 25,8   | -8,683 | -8,745 | -8,807 |

On remarque que dans le domaine considéré et avec le pas choisi pour les essais, les résultats varient somme toute assez lentement. Il faut donc souligner ici que les valeurs de départ suggérées par KOUTECKI [64], pour un accord raisonnable, étaient judicieuses.

On remarquera surtout que, dans l'intervalle assez petit choisi, les énergies varient pratiquement linéairement en fonction, aussi bien du potentiel d'ionisation, que de l'affinité électronique. Ces tableaux nous ont conduit à adopter les valeurs suivantes :

$$W_{2p}(N) = 25,8 \text{ eV} ; \quad \gamma_{NN} = 25,8 - 9,1 = 16,7 \text{ eV}$$

pour l'accord avec le spectre en phase vapeur et :

$$W_{2p}(N) = 25,2 \quad \text{et} \quad \gamma_{NN} = 25,2 - 8,9 = 16,3 \text{ eV}$$

pour l'accord avec le spectre en solution.

## Résultats et discussion

Les résultats figurant dans les tableaux ci-dessous ont été obtenus avec les paramètres suivants, choisis pour un accord avec le spectre de l'aniline en phase vapeur :

$$W_{2p}(N) = 25,8 \text{ eV} ; \quad \gamma_{NN} = 16,7 \text{ eV} ; \quad \beta_{CN} = -2,45 \text{ eV}$$

$$W_{2p}(C) = 11,16 \text{ eV} ; \quad \gamma_{CC} = 11,13 \text{ eV} ; \quad \beta_{CC} = -2,39 \text{ eV}$$

$$r_{CN} = 1,38 \text{ \AA} ; \quad r_{CC} = 1,40 \text{ \AA}$$

Tableau XI

Energies de transition de l'aniline en phase vapeur

| transition | symétrie          | Energies et (f)<br>calculées |       | E obs.<br>(1) | f obs. | $\Delta q_{N\bar{N}}$ (2) |
|------------|-------------------|------------------------------|-------|---------------|--------|---------------------------|
| 45         | (B <sub>1</sub> ) | 4,400                        | 0,062 | 4,40          | 0,028  | - 0,233                   |
| 46         | (A <sub>1</sub> ) | 5,381                        | 0,404 | 5,39          | 0,140  | - 0,324                   |
| 36         | (B <sub>1</sub> ) | 6,403                        | 0,456 | 6,40          | 0,510  | - 0,231                   |
| 35         | (A <sub>1</sub> ) | 6,667                        | 0,875 | 6,68          | 0,570  | - 0,083                   |
| 47         | (A <sub>1</sub> ) | 7,648                        | 0,007 | 7,87          | 0,68   | - 0,304                   |
| 25         | (B <sub>1</sub> ) | 7,656                        | 0,560 |               |        | - 0,191                   |
| 26         | (A <sub>1</sub> ) | 8,028                        | 0,108 |               |        | - 0,168                   |
| 37         | (B <sub>1</sub> ) | 8,824                        | 0,016 |               |        | - 0,034                   |

(1) d'après Kimura [46] : voir tableau IV

(2) Différence entre la densité de charge sur l'azote à l'état fondamental et à l'état excité correspondant.

Tableau XII

Quantités de charge nette calculées et observées  
à l'état fondamental et aux états excités

| Etat               |      | N       | C <sub>1</sub> | C <sub>2</sub> | C <sub>3</sub> | C <sub>4</sub> |
|--------------------|------|---------|----------------|----------------|----------------|----------------|
| fondamental        | cal. | - 0,177 | - 0,014        | + 0,078        | - 0,007        | + 0,046        |
|                    | obs. | -       | -              | + 0,077        | - 0,011        | + 0,062        |
| 1er état<br>excité | cal. | - 0,410 | - 0,048        | + 0,128        | + 0,142        | - 0,082        |
|                    | obs. | -       | -              | + 0,07         | + 0,10         | - 0,11         |
| 2e état<br>excité  | cal. | - 0,501 | + 0,166        | - 0,021        | + 0,083        | + 0,208        |
|                    | obs. | -       | -              | + 0,01         | + 0,06         | + 0,011        |
| 3e état<br>excité  | cal. | - 0,408 | + 0,206        | + 0,008        | - 0,027        | + 0,239        |
|                    | obs. | -       | -              | -              | -              | -              |
| 4e état<br>excité  | cal. | - 0,260 | - 0,004        | + 0,061        | + 0,022        | + 0,097        |
|                    | obs. | -       | -              | -              | -              | -              |

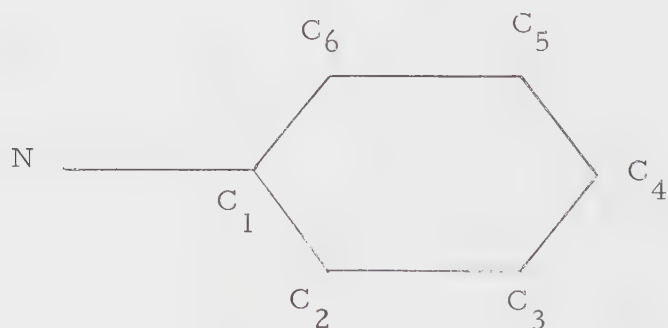


Figure 1

Tableau XIII

## Energie des orbitales

| orbitale      | 1       | 2       | 3       | 4      | 5      | 6      | 7      |
|---------------|---------|---------|---------|--------|--------|--------|--------|
| énergie en eV | -13,770 | -11,687 | -10,124 | -8,745 | -0,568 | -0,287 | +2,515 |

Tableau XIV

## Coefficients des A.O. dans les M.O.

|   | C <sub>1</sub> | C <sub>2</sub> | C <sub>3</sub> | C <sub>4</sub> | C <sub>5</sub> | C <sub>6</sub> | N     |
|---|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|-------|
| 1 | 0,56           | + 0,37         | -0,37          | +0,34          | 0,37           | +0,37          | +0,45 |
| 2 | 0,27           | - 0,01         | -0,37          | -0,37          | -0,37          | -0,01          | +0,57 |
| 3 | -              | - 0,5          | -0,5           | -              | -0,5           | -0,5           | +0,61 |
| 4 | -0,32          | - 0,37         | -0,37          | +0,44          | -0,13          | -0,37          | +0,61 |
| 5 | -              | + 0,5          | -0,5           | -              | +0,5           | -0,5           | -     |
| 6 | -0,57          | - 0,23         | -0,37          | 0,37           | -0,34          | +0,23          | +0,25 |
| 7 | -0,42          | + 0,40         | -0,40          | 0,40           | -0,40          | +0,40          | +0,14 |



Figure 2 : ordres de liaison calculés de l'aniline à l'état fondamental.

Tableau XII bis

Ordre de liaison des états excités

| Etats<br>Excités | $C_1 C_2$ | $C_2 C_3$ | $C_3 C_4$ | $C_1 N$ | $C_4 C_5$ | $C_5 C_6$ | $C_1 C_6$ |
|------------------|-----------|-----------|-----------|---------|-----------|-----------|-----------|
| ( $B_1$ )        | 0,4711    | 0,4813    | 0,5459    | 0,5741  | 0,5607    | 0,5024    | 0,4711    |
| ( $A_1$ )        | 0,4007    | 0,7664    | 0,4547    | 0,4697  | 0,4273    | 0,7180    | 0,4007    |
| ( $B_1$ )        | 0,5378    | 0,4808    | 0,5735    | 0,2465  | 0,5429    | 0,4366    | 0,5368    |
| ( $A_1$ )        | 0,6157    | 0,2509    | 0,6338    | 0,3972  | 0,6148    | 0,2166    | 0,6157    |

Dans le tableau XII nous avons donné à titre de comparaison les quantités électroniques calculées d'après la formule de SPIESECKE [89] et [90] et reprises par KWIATKOWSKI [43] et CLARK [44]. On voit qu'il existe un accord aussi bien dans le sens de variation que dans l'ordre de grandeur, bien que nos valeurs soient en général légèrement supérieures.

Les quantités de charge électroniques et les ordres de liaison des états excités ont été calculés de façon classique en tenant compte du poids relatif des configurations considérées dans la transition correspondante [92].

A l'état fondamental, conformément à l'expérience et aux calculs antérieurs, la position ortho avec une charge nette (1) de - 0,078 sera plus réactive vis à vis des réactifs électrophiles que la position para qui a une charge nette de - 0,046. Les ordres de liaison montrent

que le cycle doit être déformé, surtout au voisinage de l'azote où les distances C - C devraient être plus grandes que dans le benzène (voir figure 2).

1er état excité : ici la conjugaison est plus grande (ordre de liaison CN 0,574 -voir tableau XII bis- au lieu de 0,420 dans l'état fondamental) et la quantité électronique sur l'azote est plus fortement diminuée au profit du cycle qu'à l'état fondamental (tableau XII). Ce sont les positions méta et aussi ortho qui sont les plus réactives vis à vis des électrophiles. La position para devenant au contraire active vis à vis des réactifs nucléophiles.

2e état excité : on remarque surtout une importante fuite des électrons de l'azote vers le cycle. Ce sont les positions para et méta qui en bénéficient.

3e état excité : la position para devient très réactive pour les électrophiles, elle est la seule à bénéficier des électrons de l'azote.

4e état excité : caractérisé par une très faible libération d'électrons par l'azote par rapport à l'état fondamental, l'ordre de grandeur des charges nettes est analogue à celui de l'état fondamental, mais c'est toujours la position para qui reste la plus réactive. Dans cet état on remarque une très grande diminution de l'ordre de liaison :

( $P_{23} = 0,251$ ).

La distribution de charge sur l'azote, dans les différents états excités, nous permet de remarquer que si l'on rapporte les raies d'absorption de l'aniline à un déplacement des raies correspondantes du benzène, ces déplacements sont d'autant plus grands que le déplacement de charge de l'azote vers le cycle par rapport à l'état fondamental est lui-même plus élevé : KWIATKOWSKI [43] (tableau XV).

(1) nous appellerons charge nette la différence :

$$1 - q \quad (q \text{ étant la quantité de charge}).$$

Tableau XV

Déplacement des énergies de transition de l'aniline par rapport aux énergies de transitions correspondantes du benzène, comparé aux variations de quantité de charge sur l'azote par rapport à l'état fondamental ( $\Delta q_N$ ).

| Energies de transition du benzène (1) | E aniline (2) | $\Delta E$ | $\Delta q_N$ (3) |
|---------------------------------------|---------------|------------|------------------|
| 4,907                                 | 4,400         | 0,507      | + 0,233          |
| 6,201                                 | 5,381         | 0,820      | + 0,324          |
| 7,029                                 | 6,403         | 0,626      | - 0,231          |
| 7,029                                 | 6,667         | 0,362      | - 0,083          |

(1) il s'agit des énergies de transition du benzène calculées par nous avec les valeurs de paramètres suivantes :

$$W_{2p}(C) = 11,16 \text{ eV} ; \gamma_{CC} = 11,13 \text{ eV} ; \beta_{CC} = - 2,39 \text{ eV} ;$$

$$r_{CC} = 1,39 \text{ \AA}$$

le spectre d'absorption UV du benzène en phase vapeur est [49]  
4,89 eV ( $f = 0,01$ ) ; 6,175 eV ( $f = 0,126$ ) ; 6,985 eV ( $f = 1,035$ )

(2) énergies de transition calculées : voir tableau XI

(3) voir tableau XI

Tableau XVI

## Energie de transition de l'aniline en solution

| transition | symétrie          | E calculées | E et f expérimentaux                      |
|------------|-------------------|-------------|-------------------------------------------|
| 4 - 5      | (B <sub>1</sub> ) | 4,36        | 4,35 <sup>(1)</sup> - 4,37 <sup>(1)</sup> |
| 4 - 6      | (A <sub>1</sub> ) | 5,32        | 5,30 <sup>(1)</sup> - 5,31 <sup>(2)</sup> |
| 3 - 6      | (B <sub>1</sub> ) | 6,36        | 6,32 <sup>(2)</sup>                       |

(1) d'après Forbes [72] : voir tableau IV

(2) d'après Klevens [73] : voir tableau IV

Conclusion

L'aniline a été traitée en méthode PPP avec les options précisées à la fin de la première partie. Grâce à l'ajustement systématique des valeurs des paramètres  $W_{2p}$  et  $W_{2p} - \gamma$  on a pu reproduire avec une bonne précision (mieux que 2% en ce qui concerne les quatre premières transitions électroniques) le spectre en phase vapeur, en utilisant les valeurs suivantes de paramètres :  $W_{2p} = 25,8$  eV ;  $\gamma = 16,7$  eV ;

$$\beta_{CN} = -2,45 \text{ eV} ; r_{CN} = 1,38 \text{ \AA} \quad (\text{le cycle étant régulier})$$

Le potentiel d'ionisation moléculaire calculé 7,65 eV et observé 7,70 eV est assez satisfaisant. La quantité de charge calculée à l'état fondamental est, conformément à l'expérience, beaucoup plus forte en ortho qu'en para. Nous avons également calculé les quantités de charge des états excités qui sont en général en accord avec les

quantités de charge déduites des spectres RMN (voir tableau XII).

Les paramètres  $W_{2p} = 25,2 \text{ eV}$  ;  $\gamma = 16,3 \text{ eV}$  , relatifs à l'azote, sont proposés pour un accord moyen avec des spectres expérimentaux de l'aniline en solution dans divers solvants. Un ajustement plus précis des paramètres permettrait un accord plus étroit avec le spectre de l'aniline en solution dans tel ou tel solvant en vue d'une étude théorique des déplacements des bandes.

Pour les spectres en solution toutes les bandes sont déplacées vers le rouge . Il est admis que ceci est dû aux interactions intermoléculaires entre soluté et solvant. C'est pourquoi on a choisi de faire l'ajustement sur les paramètres relatifs à l'azote car on a des raisons de penser que l'association entre l'aniline soluté et le solvant se fait principalement par l'azote. L'exaltation du potentiel d'ionisation de l'azote en passant de la molécule dissoute à la molécule de vapeur ( $25,2 - 25,8 \rightarrow 0,6$ ) correspondrait à l'augmentation du travail nécessaire pour envoyer un électron à l'infini lorsque celui-ci n'est plus déjà en partie délocalisé par l'attraction d'une région positive voisine. Il se trouve que cette exaltation est de l'ordre de grandeur de l'énergie de coupure d'une liaison  $H_2$  ce qui semblerait appuyer notre hypothèse. L'exaltation de l'intégrale de répulsion de l'azote ( $16,3 - 16,7 \rightarrow 0,4 \text{ eV}$ ) s'expliquerait par un resserrement du nuage électronique qui ne serait plus dilaté par la présence de charges positives voisines.

Nous utiliserons l'un ou l'autre choix des valeurs de paramètres relatifs à l'azote dans ce qui suit, selon la nature (phase vapeur ou en solution) du spectre expérimental de comparaison. Ces choix de valeurs permettent un accord en général assez bon avec les spectres expérimentaux.

## AUTRES DERIVES MONOSUBSTITUES DU BENZENE

### Toluène (I), Nitrobenzène (II) et Halogénobenzènes (III).

Les travaux théoriques assez nombreux pour le toluène [45], [94 à 97] et les halogénobenzènes [44 et 98], le sont beaucoup moins pour le nitrobenzène [99 et 100] (et références citées) dont le groupe substituant est accepteur d'électrons.

Le groupe méthyle a été traité selon le modèle de l'hyperconjugaison [37]. La méthode utilisée pour le toluène et le nitrobenzène est celle des  $\beta$  variables, avec les relations suivantes [101]:

$$\begin{aligned} \beta_{CC} &= -0,53 P - 2,03 & r_{CC} &= 1,517 - 0,18 P \\ \beta_{CN} &= -0,53 P - 2,24 & r_{CN} &= 1,451 - 0,18 P \\ \beta_{CO} &= -0,53 P - 2,46 & r_{CO} &= 1,410 - 0,18 P \end{aligned}$$

Ces relations ont été appliquées seulement au cycle benzénique. La méthode classique a été utilisée pour les halogénobenzènes.

L'ajustement avec les spectres en phase vapeur a été obtenu par variation des intégrales de résonnance :

$$\beta_{1-7}, \beta_{7-8} \text{ pour I et II (cf. figures 1a et 1b)}$$

$$\beta_{C-X} \text{ et } W_{2p}(X) - \gamma_{XX} \text{ pour III.}$$

### Géométrie

La géométrie déterminée par BAUER [102] a été utilisée pour le toluène, alors que pour le nitrobenzène, dont la géométrie semble mal connue, elle a été estimée par comparaison avec quelques molécules voisines [103].



$$a = 1,39 \text{ \AA}$$

$$b = 1,52 \text{ \AA}$$

$$c = 1,11 \text{ \AA}$$

$$\text{Cab} = \text{Caa} = 120^\circ$$

Figure 1b nitrobenzène



### Valeurs des paramètres

Nous avons repris les valeurs de paramètres de l'azote, de l'aniline en phase vapeur pour l'azote nitrant dinitrobenzène, les valeurs des paramètres de l'oxygène étant celles de la littérature.

L'intégrale de résonance  $\beta_{\text{NO}}$  a été déterminée par variation, pour un meilleur accord avec le spectre en phase vapeur. Pour le toluène, l'ajustement au spectre en phase vapeur a été obtenu par la variation des intégrales de résonance  $\beta_{\text{C-CH}_3}$ ,  $\beta_{\text{C-H}_3}$ , les autres paramètres du groupe méthyle (hyperconjugué) sont ceux de la litté-

rature. Pour les halogénobenzènes, les ajustements aux spectres en phase vapeur ont été obtenus par la variation des trois paramètres :  $W_{2p}$ ,  $W_{2p} - \gamma$ ,  $\beta$  des halogènes. Nous discuterons sur la manière d'obtenir ces ajustements dans le chapitre : Influence des paramètres. Les valeurs obtenues par ajustement, ou adoptées, sont rassemblées dans le tableau suivant :

| Tableau I      |          | Valeurs des paramètres |              |          |
|----------------|----------|------------------------|--------------|----------|
| Atome          | $W_{2p}$ | $\gamma_{pp}$          | $\beta_{pq}$ | $r_{pq}$ |
| C (cycle)      | - 11,16  | 11,13                  | - 2,39       | 1,39     |
| C (méthyle)    | - 14,61  | 11,67                  | - 2,8        | 1,48     |
| H <sub>s</sub> | - 8,8    | 8,43                   | - 5          | 1,1      |
| N (nitrant)    | - 25,8   | 16,7                   | - 2,40       | 1,39     |
| O              | - 17,28  | 15,27                  | - 3,10       | 1,17     |
| F              | - 39,17  | 20                     | - 3,5        | 1,30 (1) |
| Cl             | - 32     | 19                     | - 3,2        | 1,70 (1) |
| Br             | - 24,5   | 12,18                  | - 2,60       | 1,86 (1) |

(1) voir référence [103].

## Résultats et discussion

Avec les paramètres du tableau I nous avons obtenu les résultats suivants :

tableau II

### TOLUENE

#### Energie de transition du toluène en phase vapeur

| transition | E calc. en eV | f calc.  | E en eV obs. | f obs.    |
|------------|---------------|----------|--------------|-----------|
| 4 - 6      | 4,746         | 0,0012   | 4,75 (1)     |           |
| 4 - 5      | 5,78          | 0,38     | 5,76 (2)     | 0,168 (2) |
| 3 - 6      | { 6,68 }      | { 1,16 } | 6,78 (2)     | 1,075 (2) |
| 3 - 5      | { 6,75 }      | { 1,04 } |              |           |
| 4 - 7      | 7,89          | 0,007    |              |           |

(1) d'après STEVENSON [104]

(2) d'après KIMURA [49].

Spectre : l'accord est raisonnable surtout si l'on admet que la bande expérimentale à 6,78 eV est formée par le recouvrement de deux bandes correspondant à nos troisième et quatrième énergies.

Distribution de charges : on remarque que, comparée à la distribution de charge déduite des tables de SPIESECKE [89], elle ne serait pas entièrement satisfaisante, indiquant cependant, comme pour SPIESECKE, de très faibles quantités de charges sur le cycle à l'état fondamental.

Les charges des états excités indiqueraient cependant de plus grands transferts de charges électroniques du groupe méthyl cycle.

Tableau III

Densité de charges à l'état fondamental  
et aux états excités du toluène

| état \ atome    | C <sub>(1)</sub> | C <sub>(2)</sub> | C <sub>(3)</sub> | C <sub>(4)</sub> | C <sub>(7)</sub> | H <sub>3</sub> (8) | 1 - 7 |
|-----------------|------------------|------------------|------------------|------------------|------------------|--------------------|-------|
| fondamental     |                  |                  |                  |                  |                  |                    |       |
| théorique       | 0,967            | 1,011            | 1,003            | 1,012            | 1,268            | 0,724              | 0,277 |
| observé         |                  | 0,998            | 0,998            | 1,018            |                  |                    |       |
| 1er état excité | 0,917            | 1,017            | 0,999            | 0,945            | 1,286            | 0,818              | 0,403 |
| 2e état excité  | 0,926            | 0,990            | 1,005            | 1,008            | 1,266            | 0,809              | 0,431 |
| 3e état excité  | 0,960            | 0,977            | 1,0388           | 1,049            | 1,255            | 0,706              | 0,274 |
| 4e état excité  | 0,963            | 1,009            | 0,973            | 1,013            | 1,271            | 0,784              | 0,366 |

Tableau IV

Energie des orbitales du toluène

| orbitale      | 1       | 2       | 3       | 4      | 5      | 6      | 7      | 8      |
|---------------|---------|---------|---------|--------|--------|--------|--------|--------|
| énergie en eV | -15,355 | -14,787 | -10,149 | -9,789 | -9,947 | -9,629 | -1,502 | +3,051 |

Potentiel d'ionisation

Potentiel d'ionisation moléculaire calculé :

$$+ 9,76 - 1,1 = \underline{\underline{8,66 \text{ eV}}}$$

Potentiel d'ionisation observé = 8,82

Tableau V

NITROBENZENE

Energies de transition du Nitrobenzène en phase vapeur.

| Transition | E en eV<br>calculé | f calculé | E en eV<br>observé (1) | f observé |
|------------|--------------------|-----------|------------------------|-----------|
| 5 → 6      | 4,56               | 0,03      | 4,30                   | 0,02      |
| 4 → 6      | 5,194              | 0,43      | 5,17                   | 0,17      |
| 3 → 6      | 5,64               | 0,08      | 6,42                   | 0,38      |
| 4 → 7      | 6,22               | 0,27      |                        |           |
| 5 → 7      | 6,50               | 0,42      |                        |           |
| 3 → 7      | 6,69               | 0,008     | 7,56                   | 0,87      |
| 5 → 8      | 7,10               | 0,03      |                        |           |
| 4 → 8      | 7,42               | 0,44      |                        |           |
| 3 → 8      | 7,49               | 1,42      |                        |           |
| 2 → 6      | 7,75               | 0         |                        |           |

(1) D'après NAGAKURA [120] en phase vapeur.

TABLEAU VI

Quantité de charge à l'état fondamental et aux états excités.

| Etat.                       | C <sub>(1)</sub> | C <sub>(2)</sub> | C <sub>(3)</sub> | C <sub>(4)</sub> | N <sub>(7)</sub> | O <sub>(9)</sub> | 1 - 7 |
|-----------------------------|------------------|------------------|------------------|------------------|------------------|------------------|-------|
| Fondamental <sup>obs.</sup> | -                | 1,015            | 0,995            | 0,962            |                  |                  |       |
| <sup>calc.</sup>            | 1,097            | 0,962            | 0,991            | 0,958            | 1,092            | 1,483            | 0,290 |
| 1er état excité calc.       | 1,067            | 0,891            | 0,850            | 0,953            | 1,266            | 1,609            | 0,435 |
| 2e état excité calc.        | 0,895            | 0,787            | 0,961            | 0,940            | 1,187            | 1,541            | 0,379 |

TABLEAU VII Nitrobenzène.

Energie des orbitales du N.

| Orbitale     | 1       | 2       | 3       | 4       | 5       | 6      | 7      | 8      |
|--------------|---------|---------|---------|---------|---------|--------|--------|--------|
| Energie (eV) | -17,800 | -13,940 | -11,259 | -11,141 | -10,994 | -2,651 | -1,458 | -0,539 |
| Orbitale     | 9       |         |         |         |         |        |        |        |
| Energie (eV) | + 1,570 |         |         |         |         |        |        |        |

TABLEAU VIII Distances internucléaires calculées.

| Liaison       | 1-2   | 2-3   | 3-4   | 1-7   | 7-8   |
|---------------|-------|-------|-------|-------|-------|
| Distance en Å | 1,404 | 1,395 | 1,398 | 1,399 | 1,172 |

On constate un assez bon accord avec le spectre; les forces d'oscillateur restent toujours un peu supérieures à ce qu'il serait souhaitable.

Les distributions de charge montrent bien un transfert d'électrons du cycle vers le groupe nitro à l'état fondamental. Cependant contrairement à ce que pense NAGAKURA, on ne constate pas ici d'augmentation de densité de charge sur l'azote qui perd même une grande quantité de charge au profit des oxygènes, seuls bénéficiaires de ces transferts électroniques. La correspondance avec les densités calculées à partir des tables de SPIESECKE n'est pas toujours satisfaisante. Nous donnons à titre indicatif les distributions de charge des états excités dans le tableau III.



# HALOGENOBENZENES

Tableau IX

Energies de transition en eV et forces d'oscillateur

des halogénobenzènes

| transition             |   | F       |           | Cl      |         | Br      |         |
|------------------------|---|---------|-----------|---------|---------|---------|---------|
|                        |   | calculé | observé   | calculé | observé | calculé | observé |
| G → 5                  | E | 4,84    | 4,84      | 4,71    | 4,71    | 4,74    | 4,76    |
|                        | f | (0,015) | (0,003)   | (0,03)  | (0,005) | (0,026) | (0,007) |
|                        | E | 6,10    | 6,19      | 5,90    | 5,95    | 5,87    | 5,84    |
|                        | f | (0,02)  | (0,15)    | (0,15)  | (0,19)  | (0,17)  | (0,23)  |
|                        | E | 6,94    | E = 7,00  | 6,82    | 6,72    | 6,79    | 6,65    |
|                        | f | (1,1)   |           | (1,2)   | (1,4)   | (1,1)   | (0,62)  |
|                        | E | 6,97    | f = (1,4) | 6,85    | 6,88    | 6,83    | 6,98    |
|                        | f | (1,1)   |           | (1,0)   | (0,5)   | (1,0)   | (0,8)   |
| Potentiel d'ionisation |   | 9,06    | 9,19      | 8,30    | 9,07    | 8,4     | 8,98    |

# ANILINES PARASUBSTITUEES

## Spectres calculés et observés

### des anilines parasubstituées

| transition | F      |          | Br     |          | Me     |          | NO <sub>2</sub> |          |
|------------|--------|----------|--------|----------|--------|----------|-----------------|----------|
|            | calc.  | obs.     | calc.  | obs.     | calc.  | obs.     | calc.           | obs.     |
| 4,6        | 4,30   | 4,32 (D) | 4,16   | 4,26 (D) | 4,27   | 4,32 (D) | 4,35            |          |
|            | (0,08) |          | (0,1)  |          | (0,07) |          | (0,01)          |          |
|            | 5,33   |          | 5,21   | 5,18 (S) | 4,98   | 5,34 (S) | 4,33            | 3,85 (K) |
|            | (0,43) |          | (0,53) |          | (0,74) |          | (0,67)          |          |
|            | 6,40   |          | 6,42   |          | 6,24   |          | 3,57            | 5,46 (K) |
|            | (0,37) |          | (0,26) |          | (0,42) |          | (0,2)           |          |
|            | 6,65   |          | 6,65   |          | 6,64   |          | 6,0             |          |
|            | (0,80) |          | (0,86) |          | (0,91) |          | (0,36)          |          |

Note : D DE COURVILLE référence [105]

S STEVENSON " [104]

K KISS " [106].

Les énergies de transition reportées ci-dessus ont été calculées en prenant les valeurs des paramètres obtenues pour les hétéroatomes des benzènes monosubstitués ; pour l'azote les valeurs sont :

$$W_{2p} = 25,2 \quad ; \quad \sigma = 25,3$$

les spectres expérimentaux étant des spectres en solution.

Les résultats sont en assez bon accord avec l'expérience. En particulier si, pour le paranitroaniline l'énergie calculée de la 2e bande est un peu trop forte, elle est, comme pour le spectre expérimental, très déplacée vers le rouge recouvrant même la première bande qui n'est pas observée expérimentalement.

### Influence des paramètres

Un hétéroatome s'introduit dans un calcul PPP par le nombre de ses électrons, la longueur de sa liaison avec les carbones auxquels il est attaché, son potentiel d'ionisation, son intégrale de répulsion, son intégrale de résonance.

Le nombre d'électrons est connu à partir des schémas d'hybridation.

Pour les molécules compliquées il faut, malheureusement, souvent adopter des longueurs standards quand les distances n'ont pas été mesurées expérimentalement [ 1 ], ceci est un facteur d'erreurs non négligeable. L'intégrale de résonance : quantité empirique qu'on peut évaluer (voir 1<sup>re</sup> partie).

Avec la méthode classique et pour les benzènes monosubstitués, l'augmentation de  $\beta$  en valeur absolue entraîne une diminution des  $1e$  et  $2e$  énergies de transition, avec une légère augmentation des forces d'oscillateur ainsi que du moment dipolaire. Mais les conclusions quantitatives doivent demeurer très prudentes, les résultats dépendant du domaine d'énergie et des valeurs des autres paramètres.

Pour le potentiel d'ionisation de l'état de valence et l'intégrale de répulsion monocentrique des atomes participant au système conjugué avec un seul électron, les tables des références donnent des valeurs acceptables, bien que non tout à fait identiques d'une table à l'autre. Pour le carbone, on trouve par exemple :

$$11,16 - 11,13 \quad 11,28 - 11,08, \quad 10,87 - 10,54 \text{ etc...}$$

Nous avons adopté les valeurs les plus couramment rencontrées dans la littérature, tirées des tables de HINZE et JAFFE (voir partie théorique : tableau I).

Pour les atomes participant au système conjugué avec deux électrons, les valeurs à adopter sont beaucoup moins sûres ; celles que l'on rencontre dans la littérature varient souvent dans de larges proportions, comme nous l'avons montré dans l'aniline pour l'azote aminant (voir aniline : tableau 1). Le facteur le plus important semble ici résider dans la différence :

$$W_{2p}(X) - \gamma_{XX}$$

Si, en effet, nous faisons varier  $W_{2p}$ , en laissant fixe la différence, l'influence sur le spectre est négligeable sauf pour de grandes variations de ce paramètre (quelques eV). Pour une grande variation de  $W_{2p}(X)$ , la 1<sup>ère</sup> bande est, en général, très légèrement diminuée et sa force légèrement augmentée, la 2<sup>e</sup> bande diminue d'environ un centième d'eV, tandis que la force d'oscillateur augmente, le moment dipolaire restant pratiquement inchangé.

Pour  $W_{2p}(X) - \gamma_{XX}$ , on peut faire une première estimation à partir du potentiel d'ionisation de l'hétéroatome libre, ou d'un de ses composés hydrogénés ou hydrocarbonés, ou encore à partir de la molécule diatomique quand elle existe. L'approximation n'est pas trop mauvaise et l'on pourrait, plus ou moins conventionnellement, rattacher la différence :  $W_{2p}(X) - \gamma_{XX}$ , à l'une des quantités précitées qui sont connues expérimentalement avec assez de précision.

Quoiqu'il en soit, si à  $W_{2p}(X)$  constant et  $\beta_{CX}$  constant, on augmente  $W_{2p}(X) - \gamma_{XX}$  on constate :

la 1<sup>ère</sup> bande augmente sensiblement de quelques centièmes d'eV, la force d'oscillateur augmente très peu.

la 2<sup>e</sup> bande varie plus considérablement que la 1<sup>ère</sup> et dans le même sens, sa force d'oscillateur diminue assez sensiblement tandis que le moment dipolaire diminue considérablement.

Nous résumons dans le tableau ci-dessous ces sens de variations des énergies et des moments dipolaires, en fonction des paramètres.

|                                                            | $ p_{C-X} $ augmente<br>↗ | $W_{2p(X)} = \gamma_{XX}$<br>augmente ↗ | $W_{2p(X)}$ augmente |
|------------------------------------------------------------|---------------------------|-----------------------------------------|----------------------|
| 1 <sup>re</sup> énergie                                    | ↘                         | ↘                                       | ↗                    |
| force d'oscilla-<br>teur du 1 <sup>er</sup> état<br>excité | ↗                         | ↗                                       | ↗                    |
| 2 <sup>e</sup> état excité E                               | ↘                         | ↘                                       | ↗                    |
| f                                                          | ↗                         | ↗                                       | ↘                    |
| moment dipolaire<br>$\mu_{\pi}$                            | ↗                         | —                                       | ↘                    |

## CONCLUSION

La méthode PPP, avec les options précisées à la fin de la première partie, a été appliquée au calcul de la structure électronique et du spectre électronique de l'aniline (voir chapitre aniline et conclusion), au nitrobenzène, au toluène, aux halogénobenzènes et à quelques anilines parasubstituées.

Pour l'aniline, la variation systématique des valeurs de paramètres choisies a permis de trouver un accord avec le spectre en phase vapeur :  $W_{2p}(N) = 25,8$  ;  $\gamma_{NN} = 16,7$  eV et avec le spectre en solution :  $W_{2p}(N) = 25,2$  eV  $\gamma_{NN} = 16,3$  eV.

Les différences de potentiel d'ionisation et d'intégrale de répulsion de l'azote pourraient s'expliquer en tenant compte de la rupture des liaisons hydrogènes entre soluté et solvant, selon les hypothèses que nous formulons dans la conclusion du chapitre aniline. Nous réservons pour l'avenir l'étude des différences entre spectres en solution et spectres en phase vapeur.

Pour les halogénobenzènes, une étude systématique de la variation des valeurs de paramètres  $W_{2p}(X)$  ;  $W_{2p}(X) - \gamma_{XX}$  et  $\beta_{CN}$ , nous a conduit à dresser le tableau p<sup>59</sup> dont nous avons utilisé les indications pour trouver un accord avec les spectres en phase vapeur. Les valeurs de paramètres retenues sont respectivement pour :

$$\begin{aligned} W_{2p}(X) ; \gamma_{XX} \text{ et } \beta_{CX} : & \text{F } -39,77/20/-3,5 \\ & \text{Cl } -32/19/-3,2 \\ & \text{Br } -24,5/12,18/-2,60. \end{aligned}$$

Le modèle hyperconjugué a été utilisé pour le groupe méthyle du toluène :  $W_{2p}(C) = -14,61$  ;  $\gamma_{CC} = 11,67$  ;  $W_{2p}(H_3) = -8,8$

$$\gamma_{H_3} = 8,43$$

l'accord avec le spectre en phase vapeur a été obtenu par variation des intégrales de résonance. Le même processus a été suivi pour le nitrobenzène dans le cadre de l'amélioration dite des  $\beta$  variables, les valeurs de paramètres de l'azote nitrant étant celles déterminées pour l'azote aminant de l'aniline en phase vapeur.

Les anilines parasubstituées dont nous connaissions les spectres en solution, ont été traitées avec les valeurs de paramètres ci-dessus (pour l'azote aminant ou nitrant les valeurs sont celles correspondant au spectre en solution). Nous n'avons opéré aucun ajustement et l'accord avec les spectres en solution relativement satisfaisant, à l'exception du nitrobenzène, paraît justifier notre choix de valeurs (la précision varie de 0,5 à 5 %).

Nous allons voir dans la partie III que ces mêmes valeurs de paramètres ont permis de trouver un accord relativement satisfaisant pour les spectres en solution de quelques acétanilides parasubstitués en utilisant le modèle de l'acétanilide que nous allons décrire.



### 3e partie

---

## ACETANILIDE

---

### Introduction

Les propriétés physiques, chimiques et biologiques de l'acétanilide et de ses dérivés sont très étudiées car leur intérêt pratique est considérable (voir rapport de stage DEA). Les travaux théoriques sont, par contre, assez rares. BABA a établi une structure électronique de l'acétanilide, au moyen de la méthode décrite pour l'aniline (voir l'introduction du chapitre aniline : partie II.) Pour les dérivés substitués sur le cycle nous signalerons quelques tentatives en méthode HMO (YONEDA [107], KAMRIN [108] [109]).

Nous avons repris l'étude de cette molécule en méthode PPP avec les options précisées à la fin de la 1<sup>e</sup> partie, en limitant cependant l'interaction de configuration entre les quatre HOMO et les quatre MO les plus basses vides.

L'étude théorique est compliquée par la présence de deux hétéroatomes et d'un groupe méthyle.

De plus, la géométrie demeure incertaine sur certains points : il pourrait exister deux acétanilides, un cis et un trans (voir figure 1) et la liaison C-O pourrait tourner autour de l'axe C-N selon les solvants. D'autre part, le spectre est sujet à d'assez grandes variations selon les solvants employés. Nous avons été ainsi amené à effectuer plusieurs essais avec les différentes géométries possibles.

Notre modèle peut servir éventuellement de base à l'étude des acétanilides substituées sur le groupe méthyle ou sur le cycle.

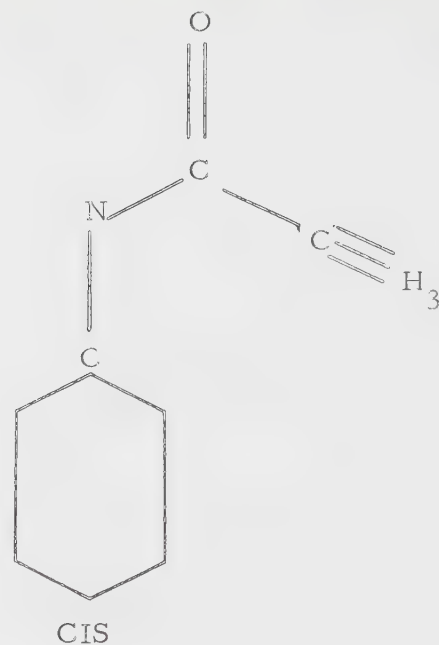
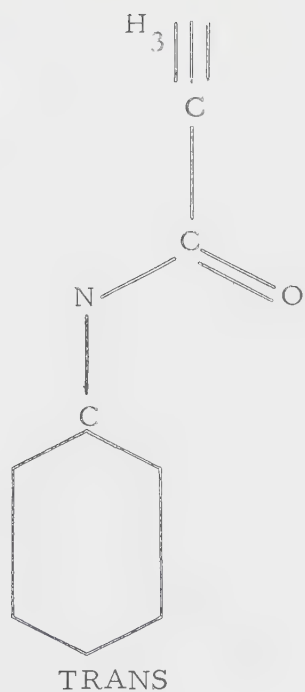


Figure 1  
Acétanilide : isomères CIS et TRANS.

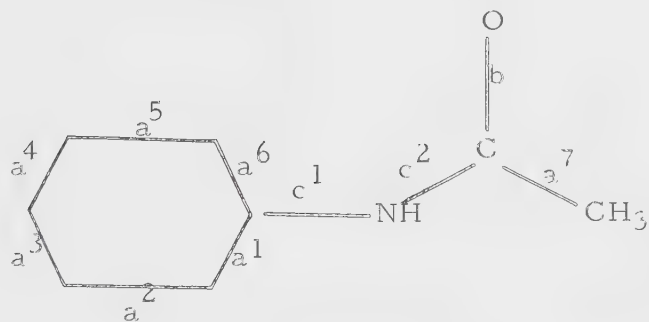


Figure 2  
Géométrie de l'acétanilide. Il existe  
un angle de  $38^\circ$  entre les plans  $a^1$ ,  
 $a^2, a^3$ ,  $a^4, c^1$ , et  $c^2, b$ ,  $a^7$

|              |                                  |
|--------------|----------------------------------|
| $a^1 = 1,37$ | $\angle a^1 a^2 = 119^\circ 33'$ |
| $a^2 = 1,41$ | $\angle a^2 a^3 = 119^\circ 55'$ |
| $a^3 = 1,37$ | $\angle a^3 a^4 = 119^\circ 49'$ |
| $a^4 = 1,40$ | $\angle a^4 a^5 = 120^\circ 10'$ |
| $a^5 = 1,39$ | $\angle a^5 a^6 = 119^\circ 17'$ |
| $a^6 = 1,38$ | $\angle a^6 a^1 = 121^\circ 11'$ |

|              |                                  |
|--------------|----------------------------------|
| $a^7 = 1,48$ | $\angle a^6 c^1 = 122^\circ 44'$ |
| $b = 1,23$   | $\angle a^1 c^1 = 115^\circ 39'$ |
|              | $\angle c^1 c^2 = 129^\circ 18'$ |
| $c^1 = 1,43$ | $\angle c^2 b = 121^\circ 42'$   |
| $c^2 = 1,33$ | $\angle c^2 a^7 = 117^\circ 44'$ |
|              | $\angle b a^7 = 120^\circ 25'$   |

### Valeurs des observables

1) géométrie et moment dipolaire : toutes les expériences [110] [114] montrent que la molécule appartient au groupe  $C_{2v}$ . La géométrie de BROWN [114], de l'acétanilide cristallisé est montrée sur la figure 2. Le plan contenant CO et CN fait un angle de  $38^\circ$  avec le plan du cycle.

GOMEL [112] et SMITH [111] ont mesuré le moment dipolaire de l'acétanilide dans différents solvants et ont constaté que dans les solvants basiques la liaison N-C (aryle) pouvait tourner et amener le groupe carbonyle C-O à se trouver dans le plan du cycle. D'autre part les configurations cis et trans (voir figure 1) sont possibles et coexistent peut-être. A l'appui de cette hypothèse DYALL [113] détermine, dans certaines conditions, plusieurs fréquences de vibrations  $\nu_{NH}$ .

Les moments dipolaires expérimentaux relevés sont les suivants :

$\mu = 3,55$  D (benzène) ;  $3,378$  D (dioxane) : KULKARNI [115]  
 $\mu = 4,01$  D (benzène à  $25^\circ$ ) : LE FEVRE [116].

2) Spectre d'absorption U.V. : on trouvera dans le tableau 1 les valeurs expérimentales de la littérature, comparées à celles que nous avons nous mêmes déterminées avec un spectrophotomètre BECKMANN (DK 2A CHART) grâce à l'obligeance des services de chimie organique de la Faculté des Sciences de Lyon (voir figure 3).

TABLEAU I

| Bande | E.(1) en eV | E.(2) en eV | E.(3) en eV       | E.(4) en eV | f (4) | E.(5) en eV | f (5)** |
|-------|-------------|-------------|-------------------|-------------|-------|-------------|---------|
| 1     | 4,415       | 4,566       | 4,526             | 4,532       | 0,01  | 4,536       | 0,014   |
| 2     | 5,198       | 5,166       | 5,209<br>(5,125)* | 5,183       | 0,28  | 5,176       | 0,42    |
| 3     |             |             |                   | 6,200       |       | 6,26        | 0,65    |

(1) d'après KLINGSTEDT [117] spectre dans Hexane.

(2) voir note (1) ; solvant éthanol.

(3) d'après UNGNADE [118] et [119] ; solvant : cyclohexane.

\* solution dans l'alcool

(4) BABA [120] ; solvant : isooctane

(5) DECORET- BUEN-DIA [121] ; solvant : eau

\*\* les forces d'oscillateur ont été calculées sur l'aire sous la courbe d'absorption (voir figure 3), d'après la formule

$$f = 4,32 \cdot 10^{-9} \int \epsilon \, d\nu$$

avec  $\epsilon$  : coefficient d'extinction molaire

intensité  $\nu$  : fréquence en  $\text{cm}^{-1}$

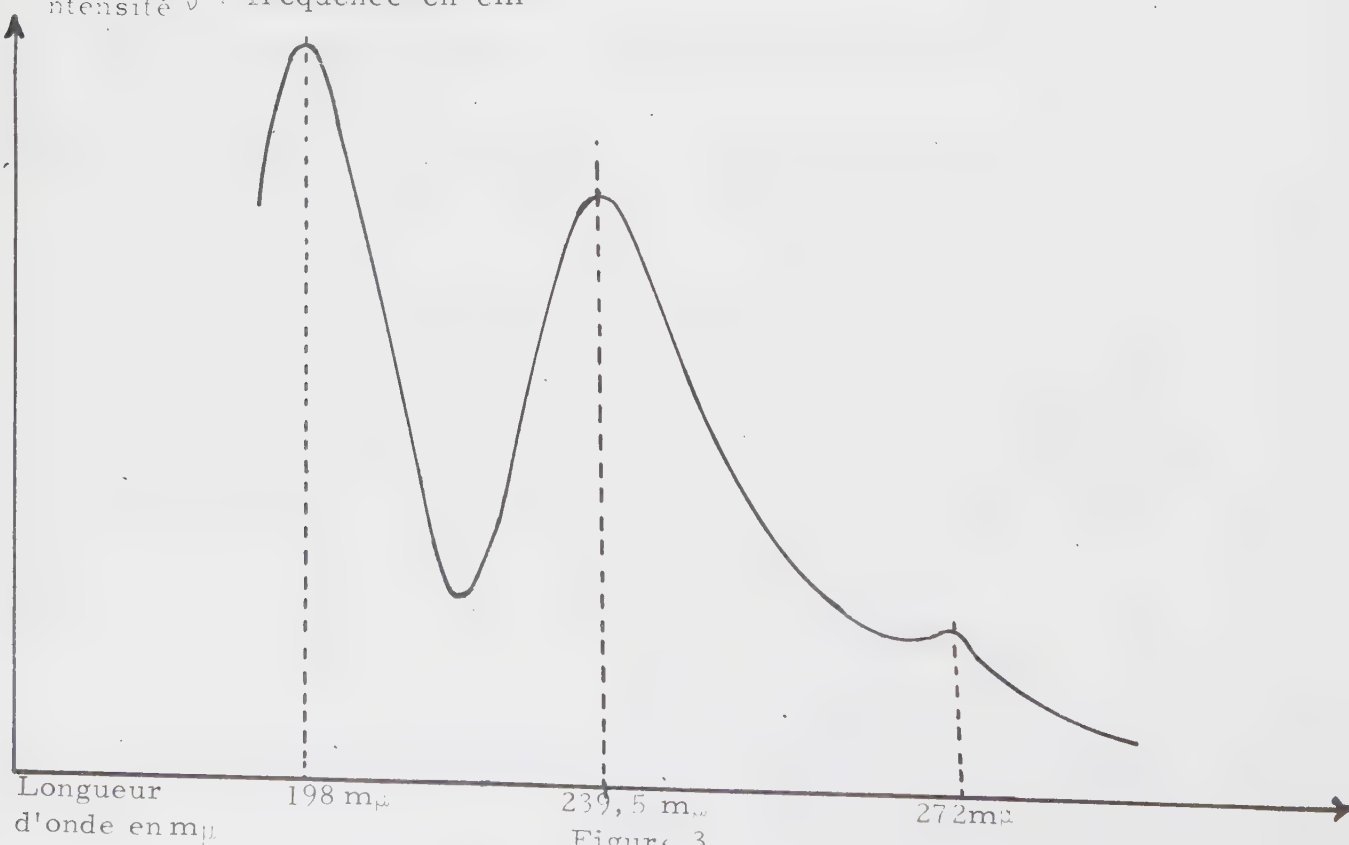


Figure 3  
Spectre de l'acétanilide en solution dans l'eau.

### Discussion du modèle (géométrie et valeurs de paramètres)

Nous allons montrer comment la structure géométrique a été obtenue à la suite de nombreux essais (géométrie non plane et plane, configuration CIS et TRANS, cycle régulier et irrégulier) effectués en laissant fixés à des valeurs raisonnables, les paramètres. L'ajustement au spectre en solution s'est opéré ensuite en faisant varier les différentes intégrales de résonance relatives à la chaîne latérale dans le cadre du modèle géométrique obtenu. L'accord final résulte d'un ajustement des paramètres des hétéroatomes.

1) modèle géométrique : la première incertitude à lever concerne la structure plane ou non plane de la molécule. Deux essais ont été effectués, l'un avec la molécule plane, l'autre avec la géométrie non plane de BROWN [114] pour la liaison C-O de la chaîne latérale (voir figure 2). Nous avons gardé par la suite la géométrie du 2<sup>e</sup> essai, l'énergie de transition de la 1<sup>re</sup> bande étant améliorée de 0,1 eV, alors que le moment dipolaire, passant de 4,2 à 3,8 est amélioré par une baisse de 10 % (pour les valeurs expérimentales voir le paragraphe ci-dessus). Nous avons vu (voir ci-dessus) que certains auteurs estiment que dans les solvants basiques la molécule pourrait devenir plane.

La diminution constatée pour la 2<sup>e</sup> énergie de transition (0,04 eV), en passant du modèle non plan au modèle plan, peut être mise en parallèle et expliquer en partie la diminution observée de la 2<sup>e</sup> énergie de transition en passant d'un solvant neutre à un solvant basique (voir tableau I). Nous sommes ainsi amenés à apporter notre appui à l'hypothèse de la rotation du groupe acétamino, amenant la molécule à être plane dans les solvants basiques.

DYALL [113] suggère que la rotation du groupe acétamino, amenant l'hydrogène lié à l'azote en dehors du plan du cycle, permettrait une meilleure approche du solvant pour la formation d'une liaison

hydrogène intermoléculaire. Il pense que cette rotation entraîne une meilleure conjugaison du groupe carbonyle avec le cycle, mais freinerait la conjugaison des électrons non-liants de l'azote avec le cycle, ce qui amènerait une augmentation de la fréquence de vibration  $\nu_{\text{N-H}}$ . Les résultats comparés de nos deux essais nous permettent une 1<sup>re</sup> discussion du point de vue de DYALL. Les variations de distribution de charge sont très faibles mais montrent que contrairement à ce que suggère DYALL, la structure plane de la molécule entraîne une très légère diminution de la quantité de charge sur l'azote (0,002 avec nos paramètres). Par contre, il y a bien une très légère augmentation de la conjugaison entre le cycle et la chaîne latérale (voir figure 4)

Les problèmes relatifs à la géométrie sont encore compliqués par la possibilité de deux configurations cis et trans (voir figure 1). Ces deux types existent en fait, mais DYALL [113] pense, bien qu'il n'y ait pas d'évidence expérimentale, qu'en général le type trans prédomine. Un essai avec chacun de ces deux types de configuration nous a amené à adopter le type trans. Nous constatons en effet que le type trans possède une force d'oscillateur moitié moindre pour la seconde énergie de transition que la configuration cis (0,4 au lieu de 0,8) et est ainsi plus conforme aux intensités spectrales expérimentales (voir tableau I).

Enfin, nous avons adopté pour le cycle une géométrie régulière et d'ailleurs un essai avec la géométrie du cycle, conforme à la fig. 2, (tenant même compte de la non-planéarité du cycle) n'apporte aucune amélioration sensible aux énergies, ni aux ordres de liaison sur le cycle qui restent en contradiction avec les longueurs de liaison.

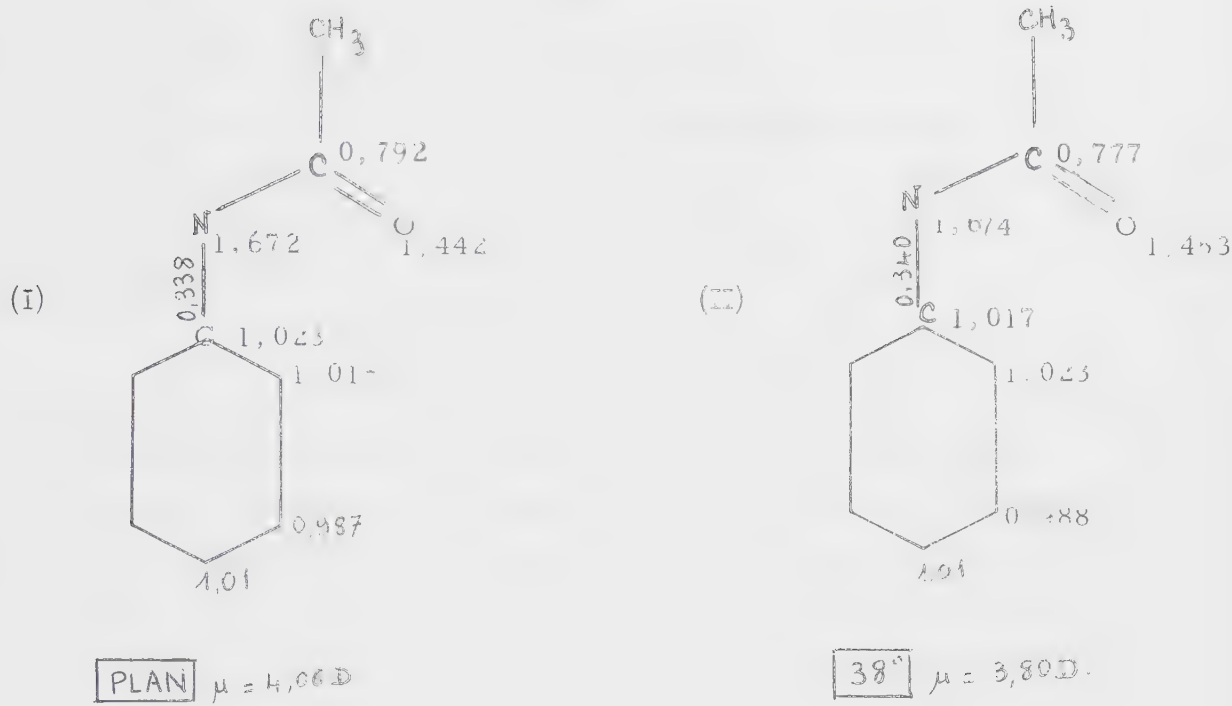


Figure 4 : Influence de la géométrie sur la structure électronique de l'acétanilide. Molécule plane (I) et (II) angle de  $38^\circ$

2) ajustement des paramètres : avec le modèle géométrique obtenu, nous avons d'abord effectué l'ajustement des intégrales de résonance relatives aux liaisons de la chaîne latérale ; ceci nous a conduit à prendre des valeurs légèrement plus élevées que les valeurs usuelles relatives aux mêmes distances de liaison de l'azote avec les carbones voisins (voir tableau II et la figure 2).

Pour les atomes contribuant au système  $\pi$  avec un seul électron, nous avons pris les valeurs des intégrales déduites des tables de HINZE et JAFFE [22], sauf pour l'oxygène cétonique (voir tableau II). Pour l'azote, le spectre étant mesuré en solution, nous avons pris d'abord  $W_{2p}(\text{N}) = 25,2 \text{ eV}$  ;  $\gamma_{\text{NN}} = 16,3 \text{ eV}$  (voir chapitre sur l'aniline). Mais une adaptation a été nécessaire et le choix final est :

$$W_{2p}(\text{N}) = 25,2 \text{ eV et } \gamma_{\text{NN}} = 16,0 \text{ eV.}$$

Le problème le plus délicat était de tenir compte de la présence du groupe méthyle.

Introduction du groupe méthyle.

Ce groupe avait été négligé par BABA [120]. Nous avons voulu étudier s'il était possible de trouver une manière satisfaisante de tenir compte de sa présence.

L'introduction du groupe méthyle, avec les paramètres utilisés pour le toluène, amène des modifications négligeables quant aux transitions qui nous intéressent. Cependant la 1<sup>e</sup> est diminuée de 0,1 eV cette amélioration nous a conduit à garder ce modèle. Cette faible perturbation du spectre peut facilement être prévue d'après la place des niveaux des énergies des orbitales moléculaires introduites par ces atomes (d'après le tableau VI il semble qu'il s'agisse des MO 1 et 2 ou 10. Les conséquences de l'introduction du groupe méthyle sont les suivantes :

le moment dipolaire est augmenté sensiblement (de 3,8 à 4,2 D) et les quantités de charges électroniques sur l'azote passent de 1,64 à environ 1,72,

nous avons également essayé d'introduire le groupe méthyle par l'intermédiaire d'une modification de l'intégrale de coeur du carbone C<sub>8</sub>

(voir figure 5), mais nous n'obtenons pas d'effets sensibles sur les résultats (nous avons pris, en suivant le schéma adopté par KWIATKOWSKI [43],  $W_{2p}(C) = 11,36 \text{ eV}$ ), mais il se peut que nous ayons sous évalué l'effet inductif.

Finalement, nous avons donc adopté le modèle hyperconjugué avec les paramètres obtenus pour le toluène, mais en prenant :

$$\beta_{CCH_3} = -0,2 \text{ eV}$$

pour un meilleur accord avec le spectre de l'acétanilide.

Nous avons rassemblé dans le tableau suivant les valeurs des paramètres obtenues.

Tableau II

Valeur des paramètres utilisés

| Atome              | $W_{2p}$ en eV | $\gamma_{pp}$ en eV | $\beta_{pq}$ en eV     |
|--------------------|----------------|---------------------|------------------------|
| C (cycle)          | - 11,16        | - 11,13             | - 2,39                 |
| C <sub>8</sub> (1) | - 11,16        | 11,13               |                        |
| N                  | - 25,2         | 16,0                | $\beta_{17} = - 2,40$  |
| O                  | - 17,28        | 17,28               | $\beta_{7.8} = - 2,65$ |
| C <sub>10</sub>    | - 14,61        | 11,67               | - 3,054                |
| $\equiv H_3$       | - 8,8          | 8,43                | $\beta_{8.10} = - 0,2$ |
|                    |                |                     | - 5                    |

(1) la numérotation est comme suit :

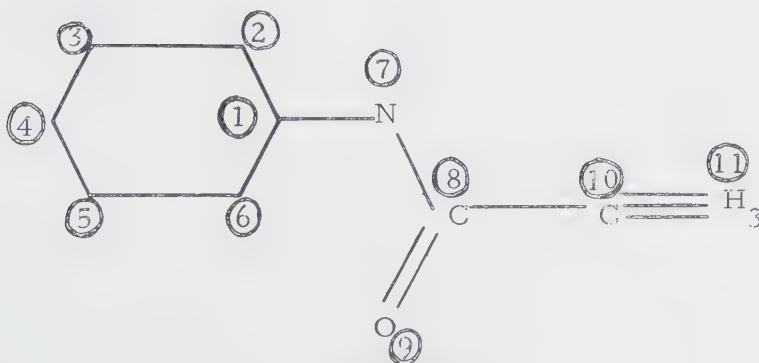


Figure 5

## Résultats

Avec la géométrie que nous avons déterminée et les valeurs des paramètres du tableau II les résultats obtenus sont les suivants :

Tableau III

Energie de transition  
de l'acétanilide en solution

| transition | E en eV<br>calculé | f<br>calculé | E en eV<br>obs | f<br>obs | $\Delta q_N$ |
|------------|--------------------|--------------|----------------|----------|--------------|
| 6 - 8      | 4,569              | 0,024        | 4,536          | 0,014    | -0,135       |
| 6 - 7      | 5,148              | 0,403        | 5,176          | 0,42     | - 0,306      |
| 5 - 7      | {6,264}            | {0,31}       | 6,26           | 0,65     | { - 0,195 }  |
| 5 - 8      | {6,492}            | {0,45}       |                |          |              |
| 6 - 9      | 6,816              | 0,19         |                |          |              |
| 4 - 8      | 7,32               | 0,54         |                |          |              |

Tableau IV

Quantités de charge calculées  
à l'état fondamental et aux états excités

| Atome              | Etat<br>fondamental | I     | II    | III   | IV    |
|--------------------|---------------------|-------|-------|-------|-------|
| C <sub>1</sub>     | 1,004               | 1,027 | 1,031 | 1,164 | 1,067 |
| C <sub>2</sub>     | 1,026               | 1,080 | 0,928 | 1,033 | 1,002 |
| C <sub>3</sub>     | 0,992               | 0,979 | 1,279 | 0,943 | 0,876 |
| C <sub>4</sub>     | 1,023               | 0,976 | 1,035 | 1,171 | 1,094 |
| C <sub>5</sub>     | 0,998               | 1,097 | 1,045 | 1,029 | 1,049 |
| C <sub>6</sub>     | 1,053               | 1,007 | 1,241 | 0,971 | 0,940 |
| N (7)              | 1,715               | 1,580 | 1,409 | 1,520 | 1,638 |
| C <sub>8</sub>     | 0,841               | 0,906 | 0,840 | 0,915 | 0,911 |
| O (9)              | 1,346               | 1,340 | 1,181 | 1,231 | 1,339 |
| Liaison<br>(1 - 7) | 0,328               | 0,495 | 0,447 | 0,295 | 0,340 |

Tableau V

Energie des orbitales

| Orbitale      | 1       | 2                    | 3       | 4       | 5       | 6      |
|---------------|---------|----------------------|---------|---------|---------|--------|
| Energie en eV | -14,893 | -14,50 <sup>12</sup> | -12,941 | -11,130 | -10,162 | -9,075 |

| Orbitale      | 7      | 8      | 9      | 10     | 11     |
|---------------|--------|--------|--------|--------|--------|
| Energie en eV | -0,636 | -0,623 | +0,808 | +1,433 | +2,481 |

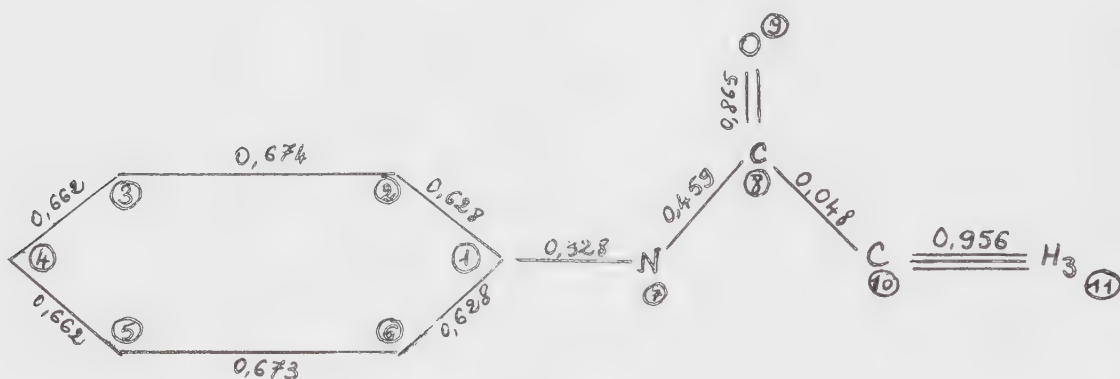


Figure 6 : ordres de liaison de l'acétanilide calculés à l'état fondamental.

Tableau VI

Coefficients des AO dans les MO

| I  | C <sub>1</sub> | C <sub>2</sub> | C <sub>3</sub> | C <sub>4</sub> | C <sub>5</sub> | C <sub>6</sub> | N      | C <sub>8</sub> | O      | C <sub>10</sub> | H <sub>3</sub> (II) |
|----|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|--------|----------------|--------|-----------------|---------------------|
| 1  | 0,266          | 0,125          | 0,068          | 0,05           | 0,069          | 0,128          | 0,44   | 0,35           | 0,225  | 0,58            | 0,42                |
| 2  | 0,33           | 0,17           | 0,10           | 0,08           | 0,10           | 0,18           | 0,47   | 0,27           | 0,18   | -0,56           | -0,41               |
| 3  | 0,27           | 0,32           | 0,36           | 0,38           | 0,37           | 0,34           | -0,19  | -0,36          | -0,35  | +0,06           | +0,063              |
| 4  | 0,36           | -0,045         | +0,28          | +0,43          | +0,28          | -0,055         | -0,355 | +0,30          | 0,55   | -0,024          | -0,031              |
| 5  | -0,009         | -0,5           | -0,5           | -0,014         | 0,5            | 0,5            | -0,01  | 0,01           | 0,01   | -0,001          | -0,001              |
| 6  | 0,348          | 0,33           | -0,13          | -0,42          | -0,16          | 0,324          | -0,53  | 0,025          | 0,40   | 0               | 0,002               |
| 7  | 0,50           | 0,06           | 0,46           | 0,47           | -0,52          | -0,44          | -0,07  | -0,26          | 0,25   | -0,02           | 0,04                |
| 8  | 0,2            | -0,56          | 0,35           | 0,22           | -0,57          | 0,55           | -0,03  | -0,1           | 0,97   | -0,007          | 0,016               |
| 9  | 0,15           | 0,025          | -0,18          | 0,25           | -0,17          | 0,006          | -0,30  | -0,62          | -0,46  | 0,22            | -0,34               |
| 10 | 0,013          | 0,04           | -0,08          | 0,10           | -0,08          | 0,035          | -0,11  | 0,29           | -0,195 | -0,73           | 0,73                |
| 11 | -0,43          | 0,40           | -0,59          | 0,37           | -0,35          | 0,39           | 0,18   | -0,16          | 0,1    | 0,03            | -0,3                |

## Discussions

A l'état fondamental la distribution de charge sur le cycle indique une très nette différenciation entre les deux atomes en ortho (atomes (2) et (6). voir tableau IV). Au point de vue réactivité chimique, la position ortho (6) devait être deux fois plus réactive vis à vis des réactifs électrophiles que les positions ortho (2) et para (4), tout en restant inférieure à la réactivité de la position ortho de l'aniline (voir aniline tableau XII). Expérimentalement on observe bien une monosubstitution lors des réactions avec les électrophiles alors que dans les mêmes conditions l'aniline est tri-substituée.

Les déformations du cycle suggérées par les ordres de liaison ne correspondent pas avec la géométrie (voir figures 2 et 6). Les ordres de liaison sont, par contre, comparables à ceux observés pour l'aniline.

1er état excité : on notera une augmentation de 0,129 électron sur la cycle et l'azote perd 0,135 électron (0,06 électron vont vers l'atome en 8). C'est surtout la position méta qui en bénéficie et deviendrait très réactive vis-à-vis des réactifs électrophiles, de même que la position ortho (2).

2e état excité : une augmentation importante de la conjugaison entraîne vers le cycle 0,306 électron de l'azote et 0,16 électron de l'oxygène, ceci se traduit essentiellement sur les positions méta et ortho extrêmement réactives (1,26 et 1,23 électron).

On remarque que l'ordre de liaison (1-6) est très petit (0,238). Le 3e état excité montrait toujours une importante fuite des électrons de l'azote vers le cycle bénéficiant surtout à la position para qui deviendrait ainsi très réactive.

## ACETANILIDES PARASUBSTITUES

Spectres calculés et observés

des acétanilides parasubstituées

| énergie | F              |        | Cl             |      | Br             |      | Me             |      | NO <sub>2</sub> |     |
|---------|----------------|--------|----------------|------|----------------|------|----------------|------|-----------------|-----|
|         | c (1)          | o* (2) | c              | o    | c              | o    | c              | o    | c               | o   |
| 7,9     | 1,51<br>(1,04) | 4,48   | 4,55<br>(0,05) |      | 4,41<br>(0,06) |      | 4,53<br>(0,04) | 4,34 | 4,44<br>(0,02)  |     |
| 7,8     | 5,01<br>(0,4)  | 5,16   | 5,00<br>(0,36) | 4,98 | 4,90<br>(0,54) | 4,92 | 4,8<br>(0,6)   | 5,06 | 4,35<br>(0,6)   | 3,9 |
| 6,8     | 6,29<br>(0,16) |        | 6,49<br>(0,58) |      | 6,43<br>(0,5)  |      | 6,16<br>(0,14) |      |                 |     |
| 6,9     | 6,44<br>(0,9)  |        | 6,69<br>(0,48) |      | 6,68<br>(0,2)  |      |                |      |                 |     |
| 7,1     |                |        | 6,18<br>(0,06) |      | 6,24<br>(0,06) |      |                |      |                 |     |

(1) c : valeurs calculées (2) o : valeurs observées

\* UNGNADE [119]

(3) entre parenthèses figurent les forces d'oscillateur

Les énergies de transition des acétanilides parasubstitués ci-dessus, ont été calculées en prenant le modèle de l'acétanilide décrit dans ce chapitre et pour les hétéro-atomes les valeurs des paramètres obtenues dans le 2e chapitre. Les résultats restent en assez bon accord avec l'expérience, la précision étant de quelques millièmes pour les énergies de transition des parahalogénoacétanilides, de 4 % pour celles des paraméthylacétanilides. Comme pour les anilines parasubstituées les paranitroacétanilides sont moins satisfaisants car de 8 %. Ces résultats justifient le modèle choisi.

## CONCLUSION

Un modèle de l'acétanilide est proposé en méthode PPP, dans le cadre des options précisées à la fin de la première partie, en se limitant cependant à une interaction de configuration entre les 4 HOMO et les 4 MO inoccupées les plus basses. Un grand nombre d'essais ont permis de décider en faveur de la géométrie non plane et de la configuration trans de BROWN [114].

Les valeurs de paramètres de la deuxième partie ont d'abord été utilisées, en particulier les valeurs de l'azote aminant correspondant au spectre en solution, le groupe méthyle étant traité comme hyperconjugué avec les valeurs correspondant au toluène. L'ajustement a été effectué par la variation des diverses intégrales de résonance. On a dû cependant parachever cet ajustement par une diminution de  $\gamma_{NN}$  (16,0 au lieu de 16,3). Les valeurs des paramètres sont rassemblées dans le tableau II.

L'accord avec les résultats expérimentaux est assez satisfaisant, aussi bien pour le spectre (précision de 1 %, 0,5 % et 1 %, respectivement pour les 1e, 2e et 3e bandes : voir tableau III) que pour la structure (voir tableau IV et discussion). Le modèle géométrique et les valeurs de paramètres ainsi déterminés ont été utilisés, sans autre ajustement, pour le calcul des spectres de quelques acétanilides para-substitués et l'on obtient un accord relativement satisfaisant avec les spectres expérimentaux (précision de quelques millièmes pour les parahalogénobenzènes, de 4 % pour le pMe, 8 % pour le pNO<sub>2</sub>).

Il est donc possible d'aborder en méthode PPP l'étude des MFA en négligeant l'atome de fluor. Dans la 4e partie, au contraire, on tiendra compte du fluor mais en méthode HMO.

TRAITEMENT DES DERIVES SUBSTITUES DE L'ANILINE

---

DE L'ACETANILIDE, DU MONOFLUOROACETANILIDE

---

Problèmes de la biochimie

La recherche de nouveaux produits d'intérêt biologique s'opère en deux étapes : la première consiste à expérimenter, sur des animaux de laboratoire, des composés chimiques variés en vue d'un effet biologique déterminé ; dans une seconde phase, le biologiste, ayant trouvé un composé actif, expérimente toute la série correspondant à ce corps afin de connaître le meilleur produit dans cette série. Le grand nombre de produits découverts empiriquement a conduit à sélectionner des classes de produits à action biologique de plus en plus spécifique.

Les méthodes de la chimie quantique permettent de traiter la seconde partie de cette recherche. On essaie de relier les variations d'une propriété biodynamique avec celles d'une propriété intrinsèque d'une variété de molécules voisines. Signalons les travaux théoriques sur les hydrocarbures cancérigènes, les acides nucléiques, les auxines, les psychostimulants, la vitamine B<sub>12</sub> [123], les oestrones et oestradiols à activité hormonale [124], les sulfamylamides [93] et les nitroféranes [122] bactéricides. Il arrive, par exemple (cf. sulfamides, etc...) que la force basique de la molécule est souvent la propriété intrinsèque qui donne la meilleure corrélation avec le processus biologique.

Pour une telle étude, un problème préliminaire est de déterminer la validité des résultats que nous fournit l'expérimentation. La complexité des conditions de la vie oblige à ne tenir compte que des expériences conduites dans des conditions absolument identiques.

Le problème fondamental est la détermination de la cause directe, soit très souvent l'action sur la molécule réceptrice, mais l'effet que l'on observe ne peut pas toujours être relié au mécanisme d'action du produit étudié, il dépend souvent, dans une large mesure du chemin accompli par le produit avant son action spécifique. Il faut tenir compte, par exemple, de sa pénétration à travers les tissus, des transformations, des coupures qu'il peut subir avant d'arriver à son point d'impact.

Nous nous proposons, dans cette partie, par le moyen de la méthode HMO, avec un choix de paramètres que nous préciserons (voir chapitre : structure électronique des MFA), l'étude des relations structure-activité insecticide des MFA substitués, en vue d'éclairer ou de confirmer leur mode d'action.

#### Quelques propriétés biologiques de l'acétanilide et de ses dérivés

Les acétanilides sont connus depuis longtemps pour leurs propriétés biologiques. Certains dérivés sont des médicaments antithermiques, analgésiques (par exemple : l'antifébrine, l'hexalgine et la phénacétine), d'autres dérivés ont une activité herbicide, (dichloro 3,4 propionacétanilide) et d'autres enfin sont des insecticides (mono-fluoroacétanilides)

YONEDA, en 1964 [ 107 ], a essayé d'interpréter les propriétés analgésiques locales de certains dérivés du 2-diéthylaminoacétanilides en se basant sur leurs structures électroniques.

Le mécanisme de l'analgésie locale est peu connu. Et cet auteur suppose que des molécules actives pourraient se fixer sur un récepteur qui serait la thiamine, bloquent le processus des réactions biochimiques, et arrêtant ainsi la propagation de l'influx nerveux. Mais on peut se demander si la rapidité de l'action des analgésiques locaux n'est pas en contradiction avec la lenteur relative de la réaction proposée et si la molécule réceptrice ne serait pas plutôt l'acétylcholinestérase [ 127]

D'autre part certains dérivés substitués sur le cycle et sur le groupe méthyl ont une activité herbicide. Ils agissent directement sur les feuilles et se montrent d'une faible activité en préemergence [ 125 c et d, 131-132 ]

Le maximum d'activité est atteint lorsque le noyau phényle possède un Chlore en position 3 et 4 . Le dichloro-3-4 -propionanilide est utilisé comme herbicide dans les champs de riz. [ 132 ]

Les anilides herbicides inhibent la réaction de Hill des chloroplastes isolés (133-134). Le site primaire d'action est probablement l'oxydation de l'ion en oxygène moléculaire [ 133 ] D'après GOOD [ 133 ] le pouvoir inhibiteur serait lié à la capacité de former des liaisons H.

Par ailleurs, des dérivés de la monofluoroacétanilide ( M.F.A. ) ont été synthétisés en 1965 en vue de leur action insecticide [ 125 a et b ] ( voir tableau 1 ). Leurs propriétés physiques n'ont pas encore été très étudiées. Des études ont été menées sur le pouvoir mortel de ces produits sur les mammifères [ 125 a et b ] .

Existe-t-il un lien entre le pouvoir insecticide et la structure électronique ? L'étude comparative qui a permis de sélectionner un insecticide de cette famille inoffensif pour les mammifères pourra être reprise sous l'angle de la structure électronique. Est-il possible de comparer les résultats avec ceux obtenus par YONEDA, ce qui aiderait à élucider le mécanisme d'action de ces produits ? Enfin, une relation éventuelle permettrait de calculer le pouvoir insecticide d'un composé de la même série non expérimenté.

Tableau I

Activité biologique des MFA substitués sur le cycle.

| Composés            | LC <sub>50</sub> (1) | Composés            | LD <sub>50</sub> (2) |
|---------------------|----------------------|---------------------|----------------------|
| diBr - 2,5          | 23                   | Cl - 4              | 47                   |
| Br - 2              | 31                   | NO <sub>2</sub> - 4 | 65                   |
| diCl - 2,5          | 35                   | Br - 4              | 77                   |
| NO <sub>2</sub> - 3 | 50                   | diCl - 2,5          | 83                   |
| Cl - 3              | 52                   | Cl - 3              | 85                   |
| NO <sub>2</sub> - 2 | 65                   | Br - 2              | 97                   |
| H                   | 200                  | NO <sub>2</sub> - 3 | 110                  |
| Br - 4              | 225                  | NO <sub>2</sub> - 2 | 110                  |
| Cl - 4              | 250                  | diBr - 2,5          | 125                  |
| NO <sub>2</sub> - 4 | 380                  |                     |                      |

(1) - Les chiffres indiqués dans cette colonne sont les concentrations (mg/l) de chacun des produité nécessaires pour obtenir 50% de mortalité dans un lot d'insectes. Les insectes plongés pendant 10 s dans la solution sont séchés sur papier buvard dans une boîte de Petri, puis maintenus pendant 24 h dans une enceinte thermostatée.

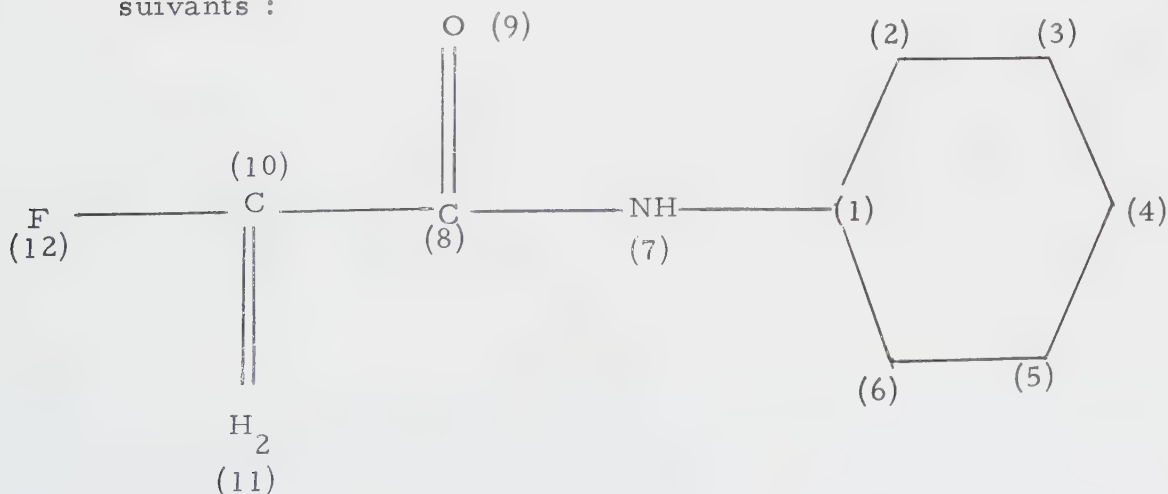
(2) - Les chiffres indiqués dans cette colonne sont les doses (mg de produit/kg d'animal) de chacun des produits pour obtenir 50% de mortalité dans un lot de souris par injection dans l'estomac .

## Structure électronique des monofluoroacétanilides et corrélation structure- activité.

Une première étude a été faite en méthode HMO [1]. Elle a permis de traiter la molécule complète (en tenant compte du fluor), alors que ceci était impossible en méthode PPP en l'absence des données physiques nécessaires. Les paramètres empiriques choisis sont ceux donnant un accord relativement satisfaisant avec la méthode PPP.

Pour les paramètres empiriques, relatifs à l'azote et à l'oxygène, nous avons utilisé les valeurs prises par BABA pour la molécule acétanilide [74], ces valeurs donnent le meilleur accord avec le spectre en méthode HMO. Pour le traitement du substituant  $\text{FCH}_2$ , nous avons adopté les valeurs et le modèle utilisés par YONEDA [107] pour  $\text{CH}_2$  (modèle déduit du groupe méthyle hyperconjugué) en y adjoignant le modèle usuel pris pour le fluor.

Le choix des paramètres et le modèle utilisé sont donc les suivants :



- Figure 1 -

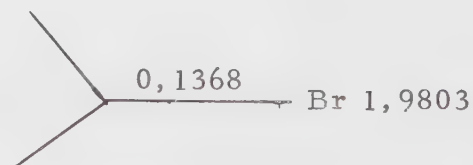
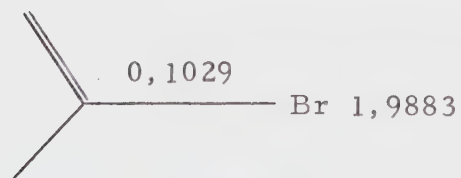
Tableau II

| Atomes | $h_X$ | Liaison                                    | $k_{CX}$ |
|--------|-------|--------------------------------------------|----------|
| F (12) | 3     | 10 - 12                                    | 0,7      |
| 11     | -0,5  | 10 - 11                                    | 2,5      |
| 10     | 0     | 8 - 10                                     | 0,8      |
| 9      | 1,5   | 8 - 9                                      | 1,414    |
| 8      | -0,1  | -                                          | -        |
| 7      | 1,2   | $\begin{Bmatrix} 7-8 \\ 1-7 \end{Bmatrix}$ | 1,0      |
| Br     | 1,5   |                                            | 0,4      |
| Cl     | 2,0   |                                            | 0,5      |

Pour les halogènes nous avons pris les valeurs usuelles de la littérature [39] (en augmentant légèrement  $\beta_{CX}$ , ce qui accroît la conjugaison (voir figure 2 a).

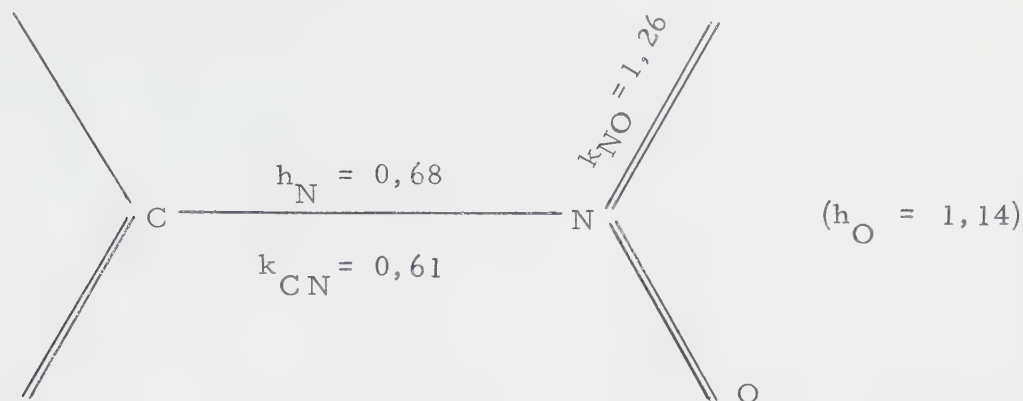
$$k_{CBr} = 0,3$$

$$k_{CCl} = 0,5$$



- Figure 2 a -

et pour le radical nitro les valeurs utilisées par CHALVET [126].

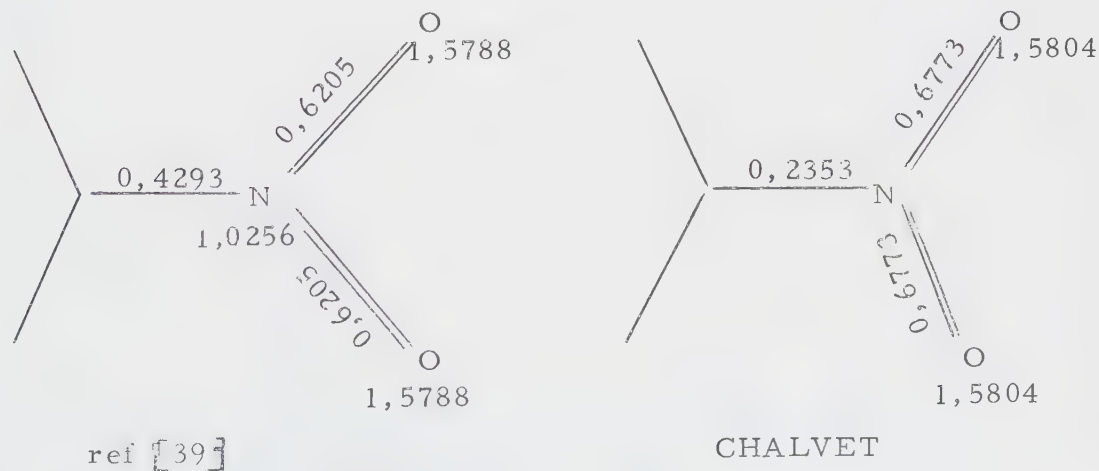


- Figure 3 -

Un essai a été effectué avec les valeurs de la littérature [39]

$$h_N = 1,0 \quad h_O = 1,0 \quad ; \quad k_{CN} = 1,0 \quad k_{NO} = 1,0$$

les résultats portés sur la figure 2 b montrent un accord entre les résultats obtenus avec ces deux choix de paramètres : le groupe  $\text{NO}_2$  est accepteur d'électrons. La quantité de charge sur l'azote est diminuée au profit des oxygènes. Le modèle de CHALVET est moins accepteur d'électrons que le modèle usuel et est ainsi plus proche des résultats obtenus en méthode PPP (voir nitrobenzène tableau VII, partie 2).



- Figure 2 a -

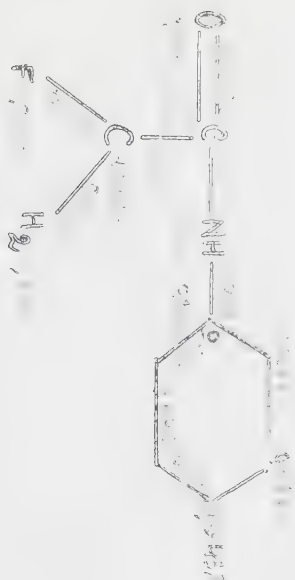
Tableau III - Indice énergétique des M.F.A

| Composés                     | Numéros | en unité $\beta$<br>HOMO (1) | en unité $\beta$<br>LIMO (2) | énergie totale<br>molécules | ions    |
|------------------------------|---------|------------------------------|------------------------------|-----------------------------|---------|
| H                            | I       | - 0,6617                     | 0,9547                       | 26,8000                     | 26,9268 |
| Cl <sub>2</sub>              | II      | - 0,6335                     | 0,9625                       | 30,8916                     | —       |
| Cl <sub>3</sub>              | III     | - 0,6566                     | 0,9571                       | 30,8768                     | 31,0949 |
| Cl <sub>4</sub>              | IV      | - 0,6215                     | 0,9697                       | 30,8723                     | 31,1118 |
| diCl <sub>2,5</sub>          | V       | - 0,6259                     | 0,9587                       | 34,9475                     | 35,1851 |
| Br <sub>2</sub>              | VI      | - 0,6342                     | 0,9573                       | 29,8543                     | 30,0530 |
| Br <sub>4</sub>              | VII     | - 0,6213                     | 0,9663                       | 29,8545                     | 30,1008 |
| diBr <sub>2,5</sub>          | VIII    | - 0,6256                     | 0,9582                       | 32,9116                     | 33,1587 |
| NO <sub>2</sub> <sub>2</sub> | IX      | - 0,6682                     | 0,7064                       | 34,0883                     | 34,1803 |
| NO <sub>2</sub> <sub>3</sub> | X       | - 0,6633                     | 0,6968                       | 34,0487                     | 34,1683 |
| NO <sub>2</sub> <sub>4</sub> | XI      | - 0,6731                     | 0,7161                       | 34,0487                     | 34,1493 |
| CH <sub>3</sub> <sub>2</sub> | XII     | - 0,6327                     | 0,9620                       | 32,3867                     | —       |
| CH <sub>3</sub> <sub>4</sub> | XIII    | - 0,6412                     | 0,9532                       | 32,4888                     | —       |

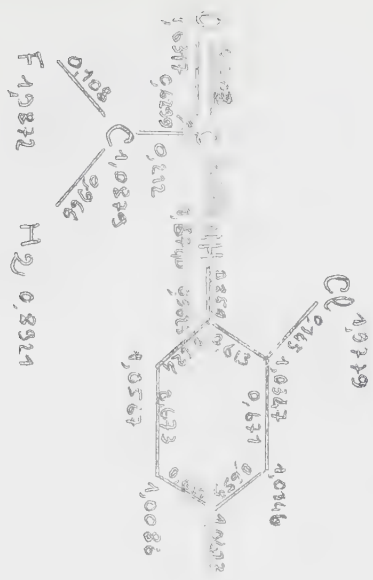
(1) : Energie de l'orbitale moléculaire la plus haute occupée

(2) : Energie de l'orbitale moléculaire la plus basse occupée

I



II



III

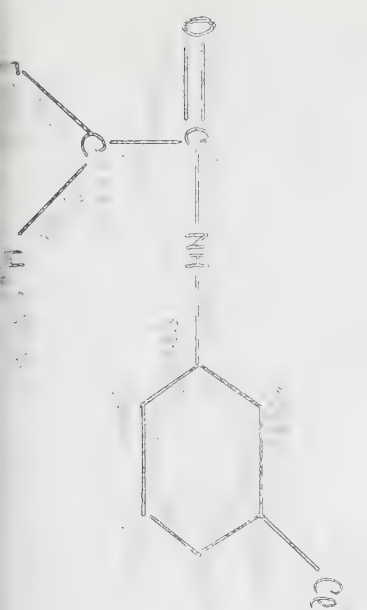
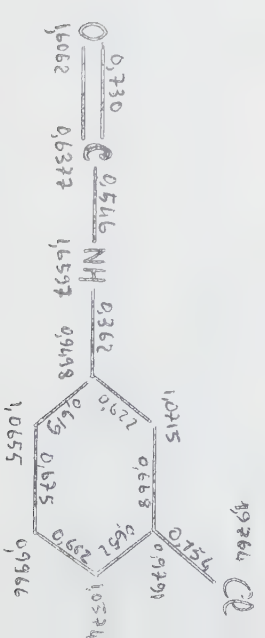
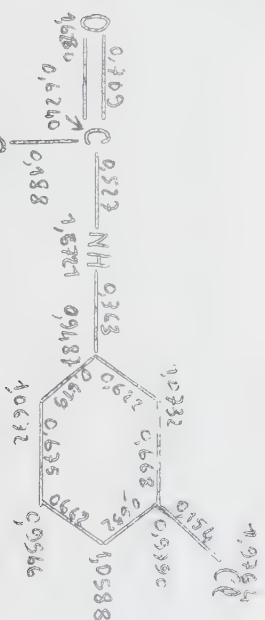
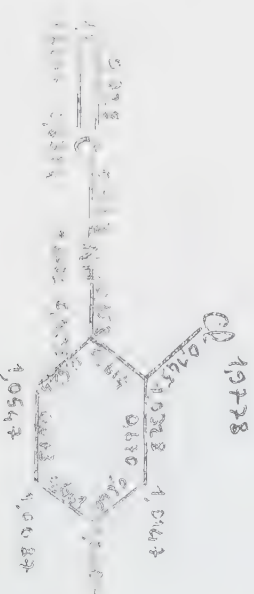
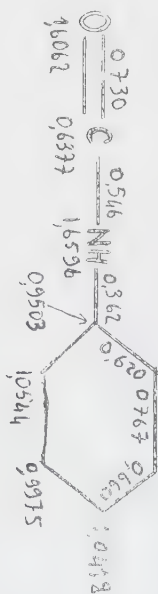
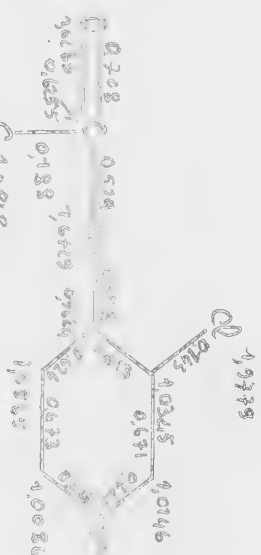
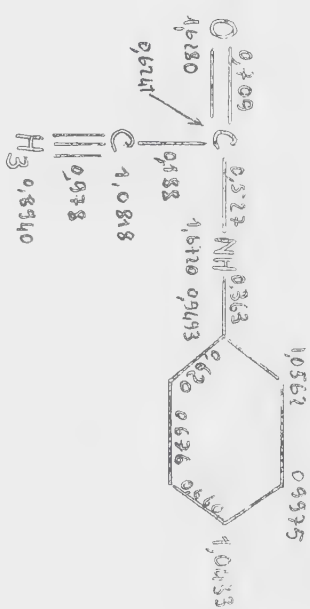


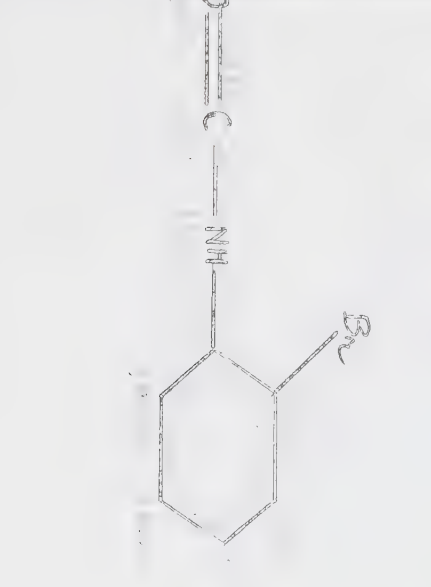
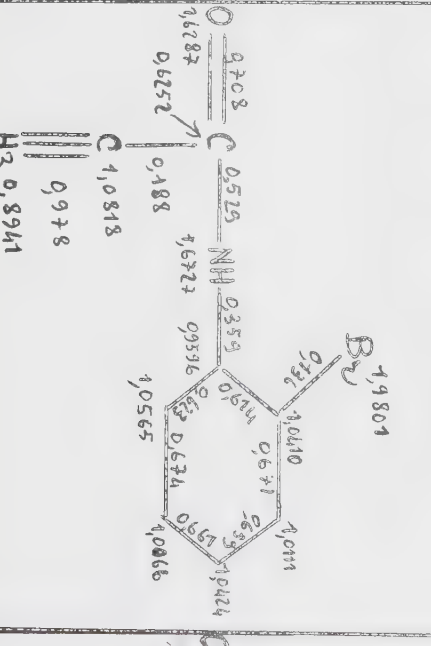
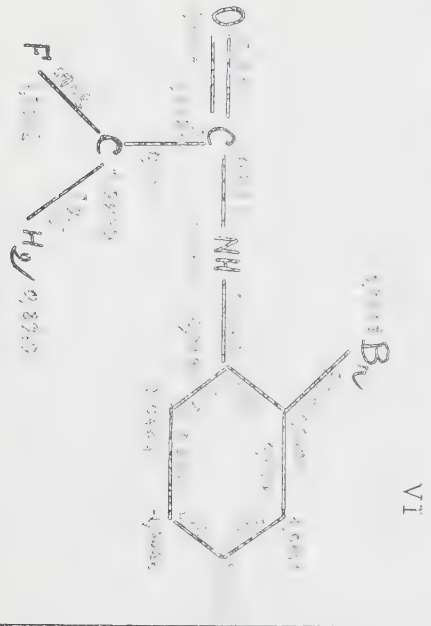
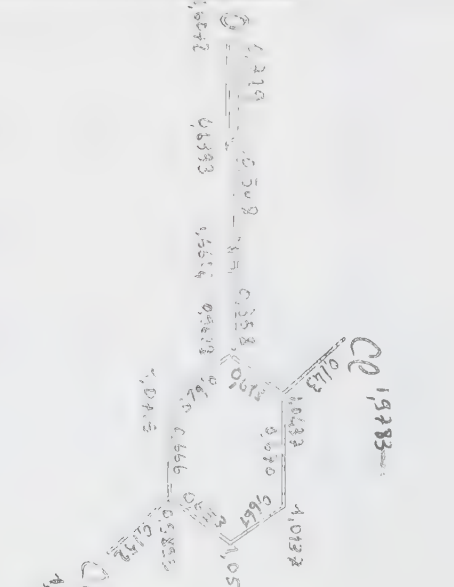
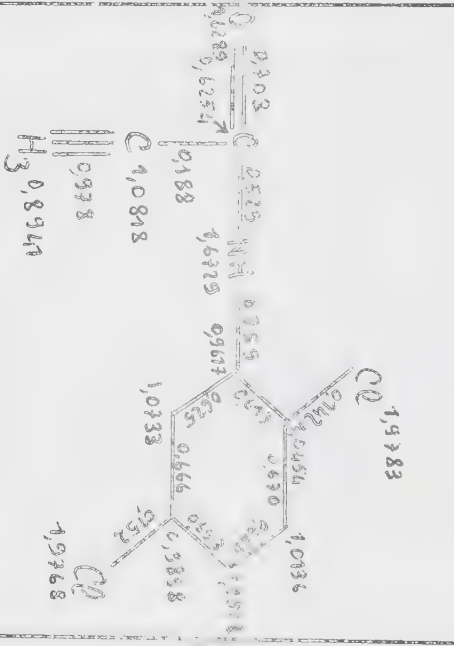
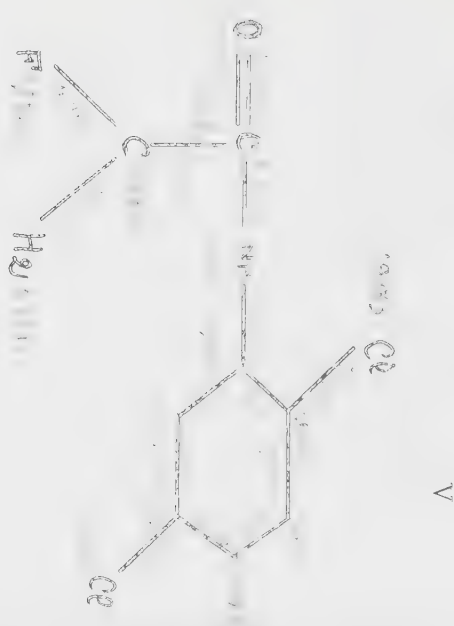
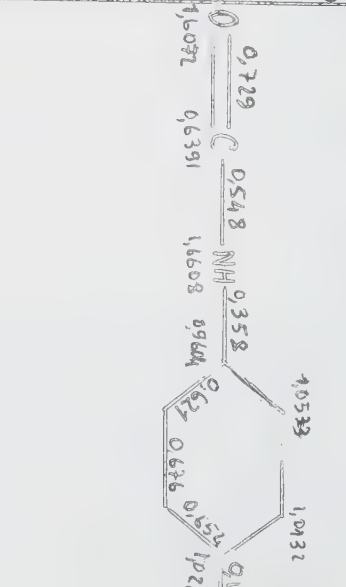
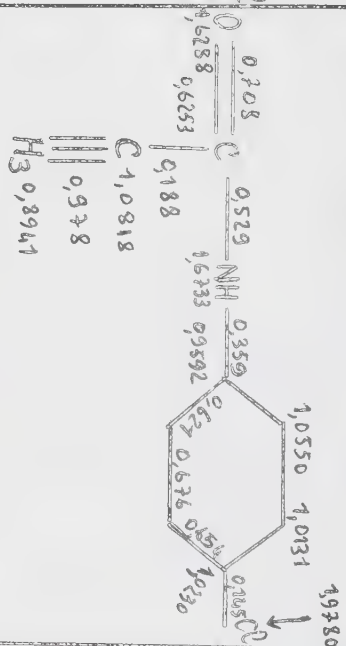
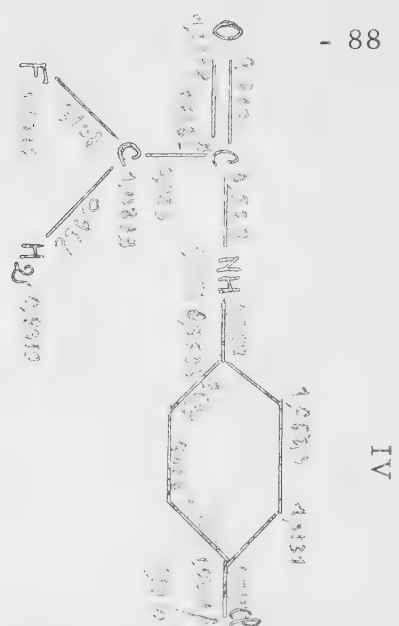
Figure IV : Quantité de charge et ordres de liaison

( les n° correspondent aux composés du tableau 3 )

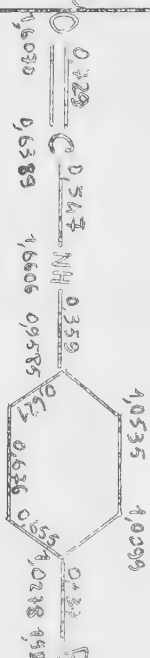
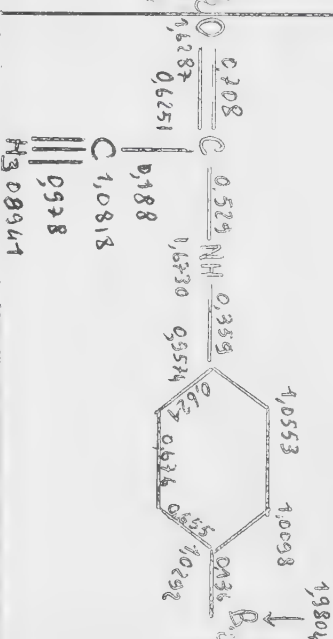
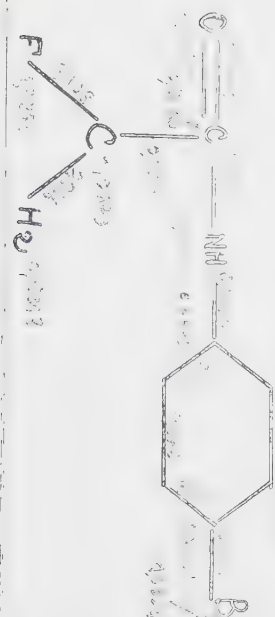
Acétanilide avec méthyl

Acétanilide sans Méthyl

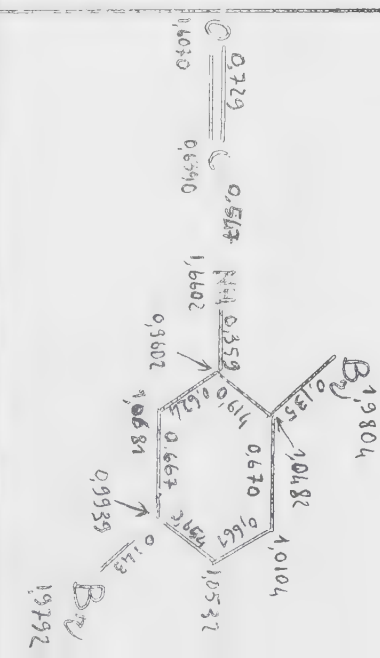
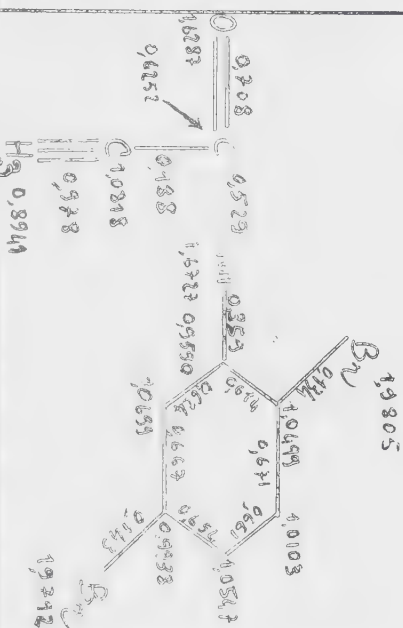
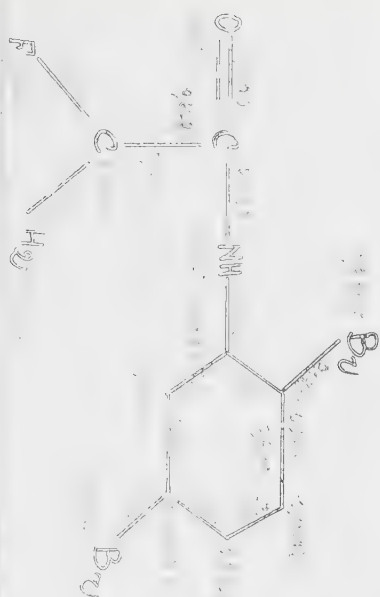




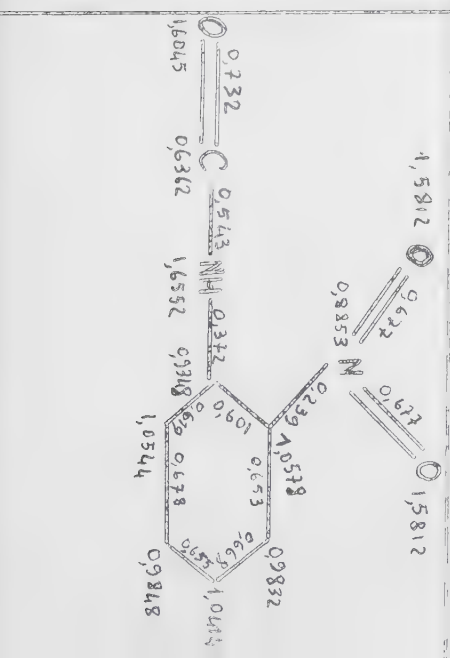
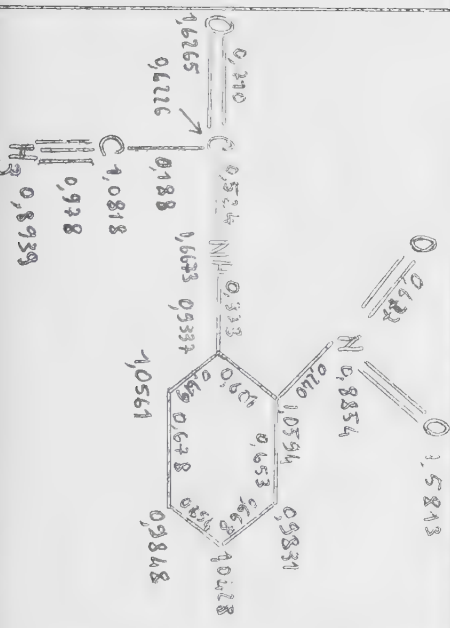
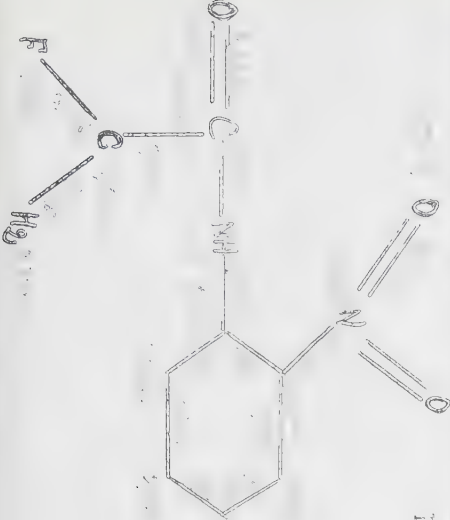
VII



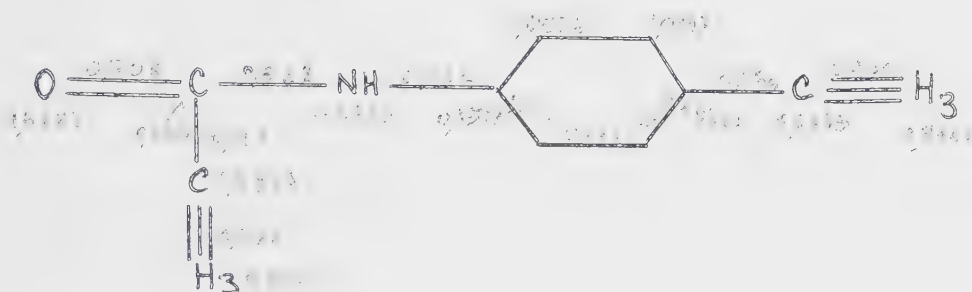
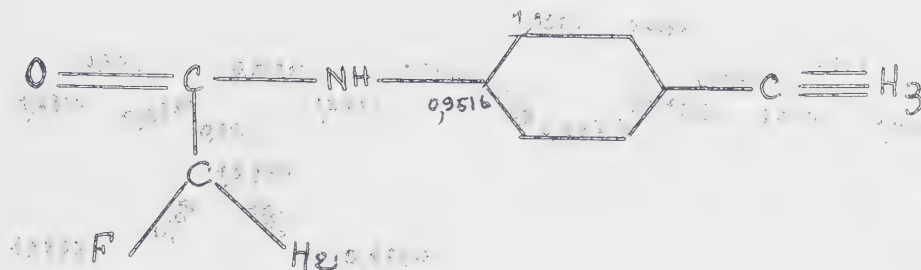
VIII



IX



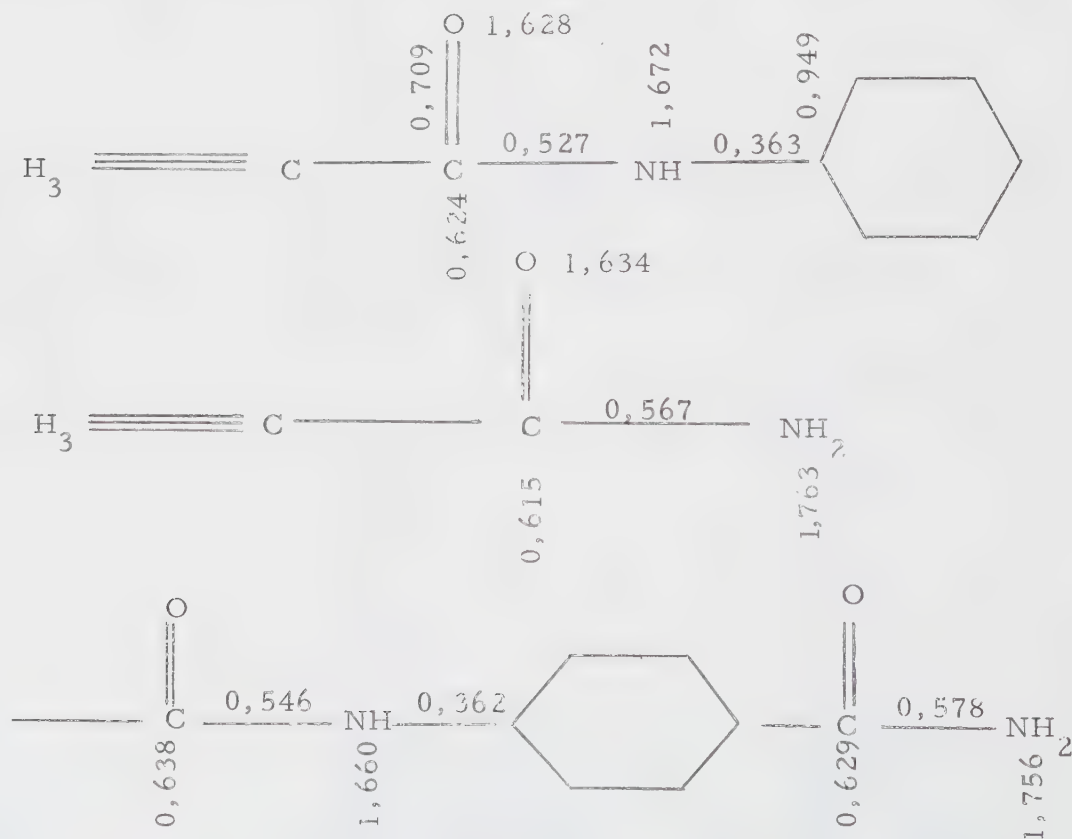




Influence du groupe méthyle, du groupe phényle et du groupe acétyle sur la structure électronique des acétanilides.

Cette étude pourrait être effectuée en méthode PPP. Réalisée en méthode HMO elle aidera, avec celle de l'influence du fluor, à localiser la région réactive de la molécule.

Les variations des quantités de charge et des ordres de liaison apportés par la prise en considération du groupe méthyle, ne changent pas les comparaisons qualitatives que l'on peut tirer des modèles étudiés.



- Figure 5 - Diagrammes de l'acétanilide et de l'acétamide, avec ou sans introduction du groupe méthyle.

Il s'agit d'un problème purement théorique puisque les molécules non méthylées sont peu stables.

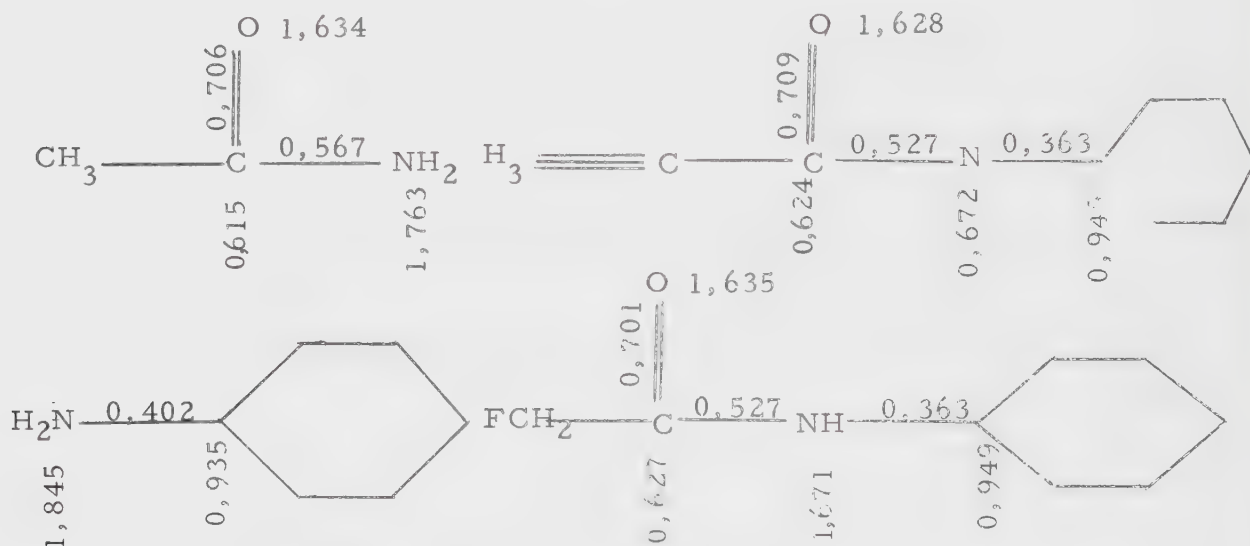
Au contraire, l'influence du groupe phényle est observable.

BABA a comparé les effets de conjugaison et de quantité de charge lorsque l'on passait de l'aniline à l'acétanilide, ou de l'acétamide à l'acétanilide. Il conclut notamment que l'électron non-liant de l'azote a moins tendance à émigrer vers le cycle ou vers le groupe acétyle dans l'acétanilide que dans l'aniline ou l'acétamide mais que, étant donné la compétition entre les deux groupes accepteurs d'électrons, la quantité de charge sur l'azote est plus faible dans l'acétanilide que dans l'aniline et l'acétamide. Enfin le groupe carbonyle a tendance à se rapprocher d'un groupe cétonique par sa structure quand on passe de l'acétamide à l'acétanilide.

Nos résultats confirment ces conclusions.

## Influence du fluor

L'introduction d'un fluor à la place d'un H du groupe méthyle, n'a, d'après nos calculs, pratiquement aucun effet sur la partie aminé de la molécule C - NH - C (cycle). Par contre, elle tendrait à rendre au groupe CO la distribution de charge qu'il avait dans l'acétamide.



- Figure 6 -

Cette étude a conduit à penser que le fluor, indispensable à l'activité insecticide, n'a joué aucun rôle quant à la grandeur de cette activité. Nous verrons plus loin quelle hypothèse ceci nous a suggéré.

# Etude des fréquences de vibration $\nu_{\text{NH}}$

Nous allons voir que nos modèles, aptes à décrire les fréquences de vibration  $\nu_{\text{NH}}$  des acétanilides substitués en solution dans  $\text{CCl}_4$ , sont incapables de représenter les fréquences de vibration  $\nu_{\text{NH}}$  des acétanilides substitués en solution dans l'ether, alors que l'on peut envisager de relier ces mêmes fréquences à l'activité insecticide des MFA.

Il est raisonnable d'envisager (cf. STREITWIESER [35]), pour une série homologue, comme c'est le cas pour les acétanilides substitués, les variations de la fréquence de vibration  $\nu_{\text{NH}}$  dans l'I.R. en fonction de la quantité de charge sur l'azote. Nous avons adopté les fréquences  $\nu_{\text{NH}}$  mesurées par DYALL [113] et dressé le tableau IV.

Tableau IV

Quantités de charge sur l'azote et  
fréquences de vibration  $\nu_{\text{NH}}$  dans  $\text{CCl}_4$

| Composé             | Quantité de charge sur l'azote | Fréquence de vibration $\nu_{\text{NH}}$ |
|---------------------|--------------------------------|------------------------------------------|
| $\text{NO}_2 - 2 -$ | 1,6673                         | 3 367                                    |
| $\text{NO}_2 - 4 -$ | 1,6683                         | 3 440                                    |
| H                   | 1,6720                         | 3 445                                    |
| Br - 2 -            | 1,6727                         | 3 456 (+ 42) <sup>1</sup>                |
| $\text{CH}_3 - 2 -$ | 1,6727                         | 3 474 (+ 14) <sup>1</sup>                |
| Cl - 2 -            | 1,6729                         | 3 457 (+ 30) <sup>1</sup>                |
| Br - 4 -            | 1,6730                         | 3 445                                    |
| Cl - 4 -            | 1,6733                         | 3 446                                    |
| $\text{CH}_3 - 4 -$ | 1,6733                         | 3 447                                    |

Les nombres entre parenthèses seraient les corrections à apporter aux fréquences d'après les courbes de BELAMI pour obtenir une fréquence théorique en l'absence de liaison H.

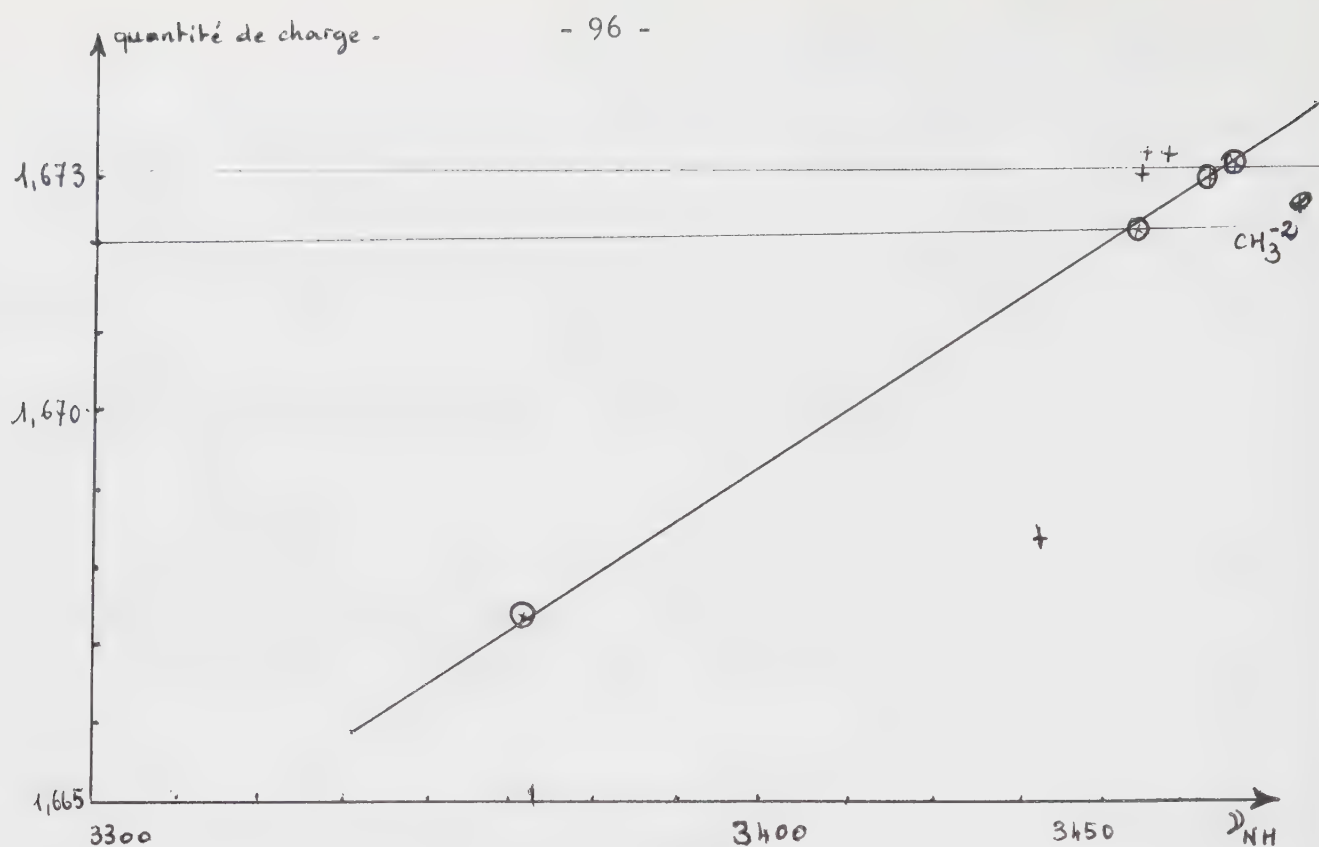


Figure 7. Variation de la quantité de charge sur l'azote dans  $\text{CCl}_4$  avec la fréquence  $\nu_{\text{NH}}$ .  
 + : dérivés substitués en para  
 ⊗ : autres dérivés.

Tableau V

Fréquence de vibration  $\nu_{\text{NH}}$  (dans l'ether)  
 et activité insecticide

| Composé             | Fréquence NH | Activité LC 50 |
|---------------------|--------------|----------------|
| Br - 4 -            | 3 328        | 225            |
| Cl - 4 -            | 3 329        | 250            |
| H -                 | 3 336        | 200            |
| $\text{NO}_2$ - 2 - | 3 373        | 65             |
| Br - 2 -            | 3 416        | 52             |
| Cl - 2 -            | 3 430        | -              |

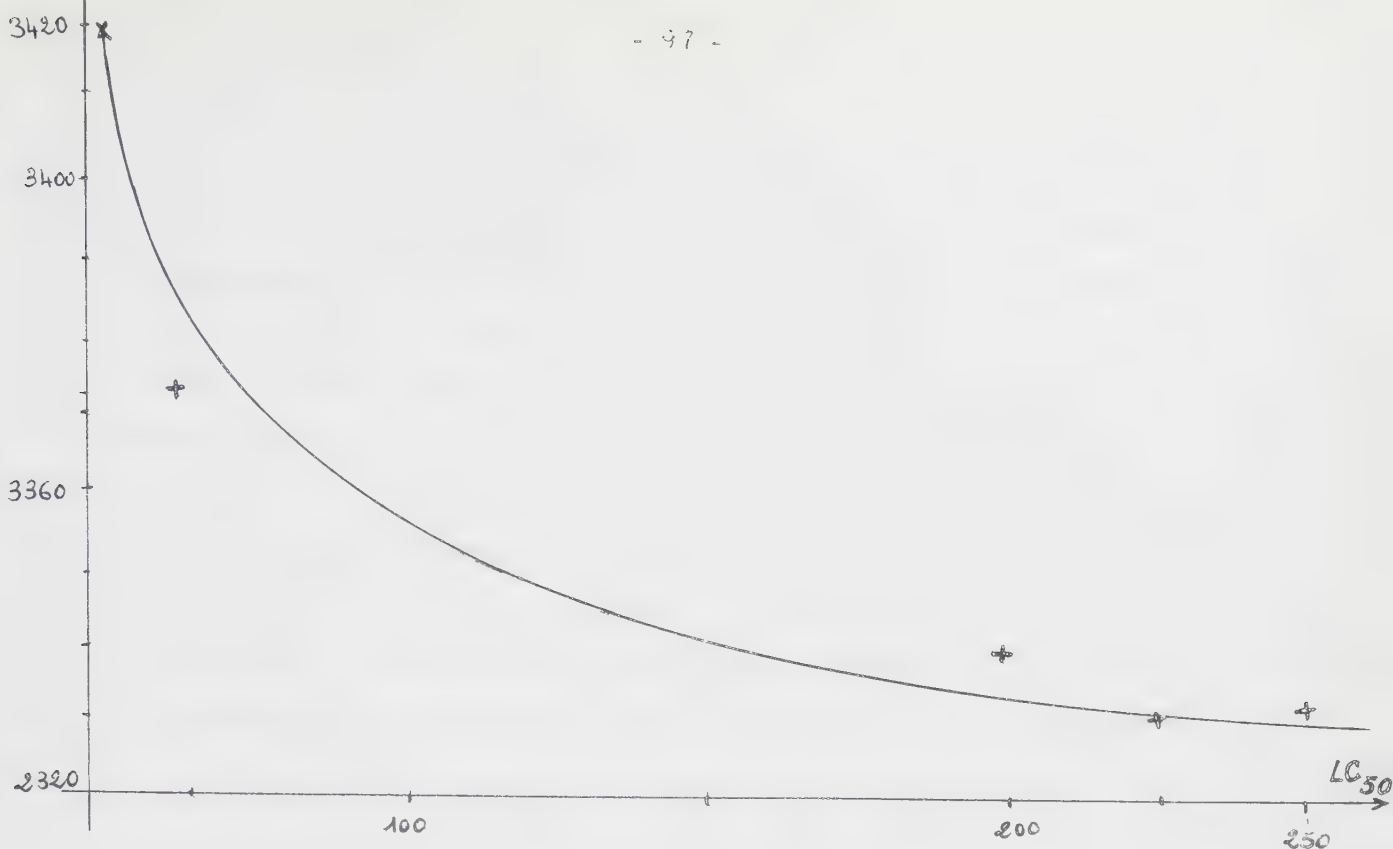


Figure 8. Variation de l'activité insecticide avec la fréquence  $\nu_{NH}$  dans l'éther.

On remarque sur la figure 7, qu'à un accroissement de la fréquence  $\nu_{NH}$  correspond un accroissement de la quantité de charge sur l'azote, à condition de tenir compte des corrections calculées par DYALL pour le Br - 2 - et le  $CH_3$  - 2, et par nous pour Cl - 2. Il semble de plus, qu'il faille séparer le cas des dérivés en para de celui des autres. Enfin l'exception du  $CH_3$  - 2 s'expliquerait aisément par l'effet stérique de ce groupe.

Ces résultats nous conduisent donc à envisager un modèle tenant compte des liaisons H intramoléculaires pour les dérivés en ortho, qui représenterait ainsi mieux la molécule réelle. Ceci est d'autant plus important que l'activité insecticide des dérivés en ortho des monofluoroacétanilides est forte alors qu'elle est pratiquement nulle pour les dérivés en para.

Nous avons remarqué, d'autre part, que, pour les acétanilides substitués correspondant aux MFA d'activité insecticide, la fréquence augmente brusquement avec les dérivés en ortho, et ceci dans le même ordre que l'activité insecticide (voir tableau V).

L'examen du tableau V conduirait à penser que la grandeur de l'activité insecticide dépendrait de phénomènes de liaisons intermoléculaires entre les MFA et une molécule réceptrice par exemple. A moins que l'on envisage un milieu basique où les molécules de MFA liées au solvant par liaison hydrogène seraient inactives puisque l'activité insecticide est d'autant plus forte que la fréquence dans l'éther est elle-même plus forte c'est à dire que la liaison hydrogène est plus faible.

Nous allons maintenant étudier la relation éventuelle entre la basicité théorique des MFA et l'activité insecticide.

Il semble que l'activité insecticide de certains composés soit liée à la basicité comme nous l'avons vérifié dans un travail antérieur pour les dérivés de la nicotine voir DEA [1] p. 65). Deux hypothèses ont été proposées sur ce sujet [128-129] :

1°) - Si le produit peut traverser la cuticule externe de l'insecte il ne devrait pas être ionisé avant de pénétrer dans le corps.

2°) - Les molécules protonisées au Ph physiologique se fixeraient sur le recepteur nerveux sous cette forme.

Nous nous étions proposés, dans une première étape, d'étudier les relations entre la force basique mesurée par le Pka et l'activité insecticide des nicitinoïdes (toxicité relative). Le tableau VI et la figure XIX montrent une corrélation nette entre ces deux indices malgré deux exceptions notables :

Dihydronicotyrine et 5-methyl nornicotine.

Par analogie nous avons essayé de comparer à l'activité insecticide la basicité des M. F. A. Celle-ci était inconnue, (mais on sait que ce sont des bases faibles) ; nous la prévoyons par le calcul de la contibution  $\pi$  à l'énergie de protonation ( désignée par  $\Delta E^\pi$ )

Nous avons calculé les  $\Delta E^\pi$  [130] entre les M.F.A. subsitués et les molécules protonisées correspondantes. Dans les molécules protonisées, le système électronique  $\pi$  comprend 2 électrons en moins (deux électrons deviennent en effet des électrons  $\sigma$  assurant la liaison avec le proton de l'atome N) et nous avons pris  $h_N = 2, 2$ .

$$E_\pi (\text{molécule}) = 2 \sum_{i=1}^{n/2} \xi_i$$

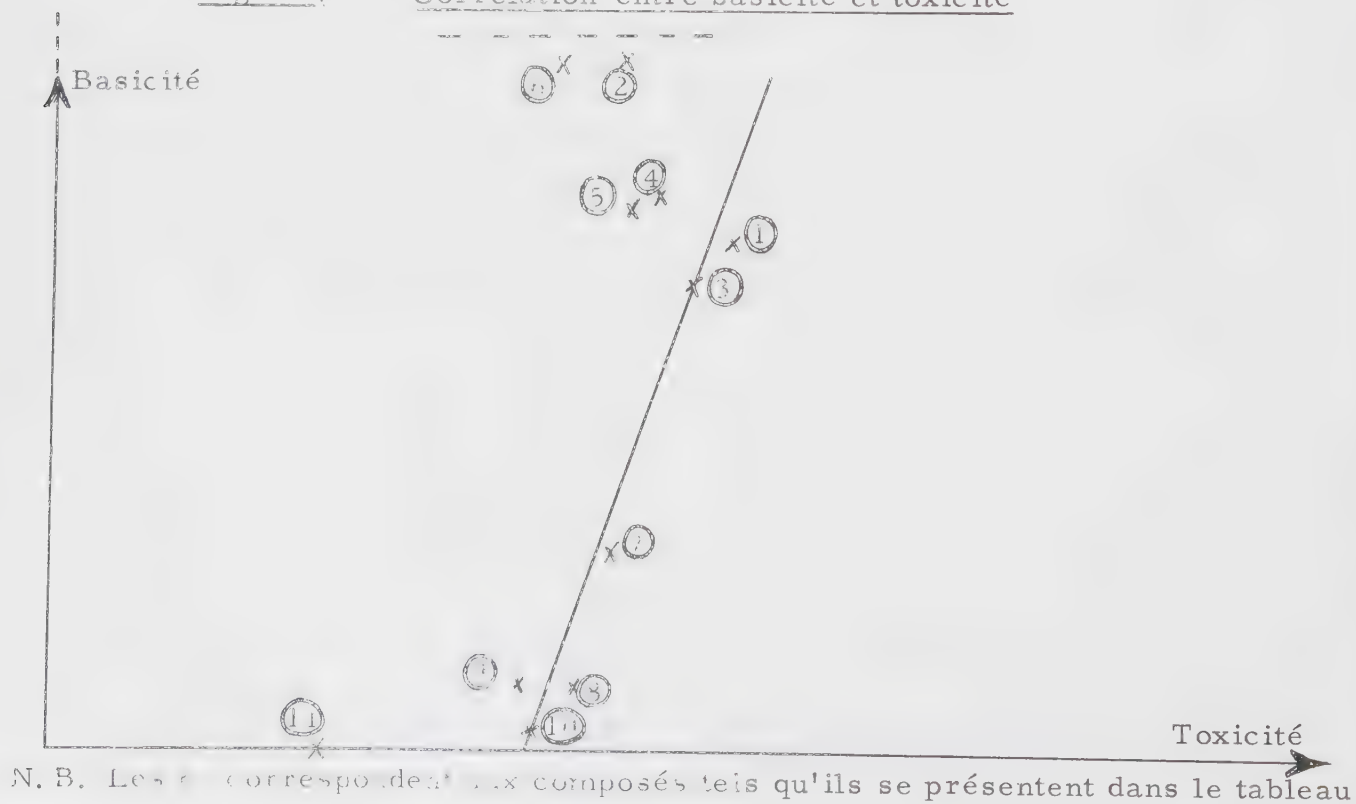
$$E_\pi (\text{ion}) = 2 \sum_{i=1}^{(n-2)/2} \xi'_i$$

$$\Delta E^\pi = E_\pi (\text{mol}) - E_\pi (\text{ion}) = 2 \left[ (\xi_1 - \xi'_1) + (\xi_2 - \xi'_2) + \dots + \xi_{\frac{n-2}{2}} - \xi'_{\frac{n-2}{2}} + \xi_{n/2} \right]$$

TABLEAU VI  
Toxicité et basicité (mouche)

| Composé                         | $Pk a'_1$ | Toxicité relative à la Nicotine. |
|---------------------------------|-----------|----------------------------------|
| 5' méthylornicotine             | 8,9       | 0,94                             |
| 3 Pyridylméthyl-Ndiéthylamine   | 8,4       | 2,0                              |
| N(3 Pyridylméthyl)pipéridine    | 8,4       | 0,9                              |
| 3 Pyridylméthyl-N diméthylamine | 8,0       | 1,1                              |
| Nicotine                        | 7,9       | 1                                |
| Dihydronicotyrine               | 7,4       | 2,62                             |
| Anabaséine                      | 6,7       | 0,32                             |
| N-(3 Pyridylméthyl) morpholine  | 6,0       | <0,1                             |
| 5'Méthylmyosmine                | 5,6       | 0,10                             |
| Myosmine                        | 5,5       | 0,03                             |
| 2-(3 Pyridyl)2 oxo-zoline       | 5,0       | 0,01                             |

Figure 9 : Correlation entre basicité et toxicité



Or pour la résolution du déterminant séculaire , on pose :

$$\epsilon_i = \alpha + x_i \beta$$

$$\epsilon'_i = \alpha + x'_i \beta$$

on a

$$\epsilon_i - \epsilon'_i = (x_i - x'_i) \beta$$

$$\text{d'où } \Delta E^n = 2 \left[ (x_1 - x'_1) + (x_2 - x'_2) + \dots + (x_{(n-2)/2} - x'_{(n-2)/2}) + x_{n/2} + \frac{\alpha}{\beta} \right] \beta$$

Or nous avons calculé :

$$\Delta E_{\text{calculé}}^{\pi} = 2\beta \left[ (x_1 - x'_1) + (x_2 - x'_2) + \dots + (x_{(n-2)/2} - x'_{(n-2)/2}) + x_{n/2} \right]$$

$$\text{On a : } \Delta E^{\pi} - (+ \Delta E_{\text{calculé}}^{\pi}) = 2. \alpha$$

Dans l'énergie totale le terme  $2\alpha$  de  $\Delta E^{\pi}$  sera compensé par la variation d'énergie du système  $\sigma$  en unité  $\beta$  (2,6 eV). Le niveau d'énergie de l'ion est au-dessous de celui de la molécule. Le  $\Delta E^{\pi}$  exprime donc la stabilité de l'ion où ce qui revient au même la force de la base.

Le tableau VII montre en séparant les dérivés substitués en para, qu'une augmentation en valeur absolue de  $\Delta E^{\pi}$  donc sans doute du Pka augmente le pouvoir insecticide. Cette relation entre les deux indices est valable aussi bien pour les dérivés substitués en para que pour les autres dérivés. Une exception notable est celle du Br<sub>2</sub> M. F. A. dont l'activité insecticide est plus forte que ne le laisse prévoir son  $\Delta E^{\pi}$ .

On pourrait aussi rechercher une corrélation analogue avec d'autres indices de réactivité. Le tableau VIII (voir page 103) reprend la corrélation entre LC 50 et superdélocalisabilité. Cette corrélation est un peu moins bonne qu'avec le  $\Delta E^{\pi}$  et se prête moins à une discussion théorique. Nous nous bornons donc à la signaler.

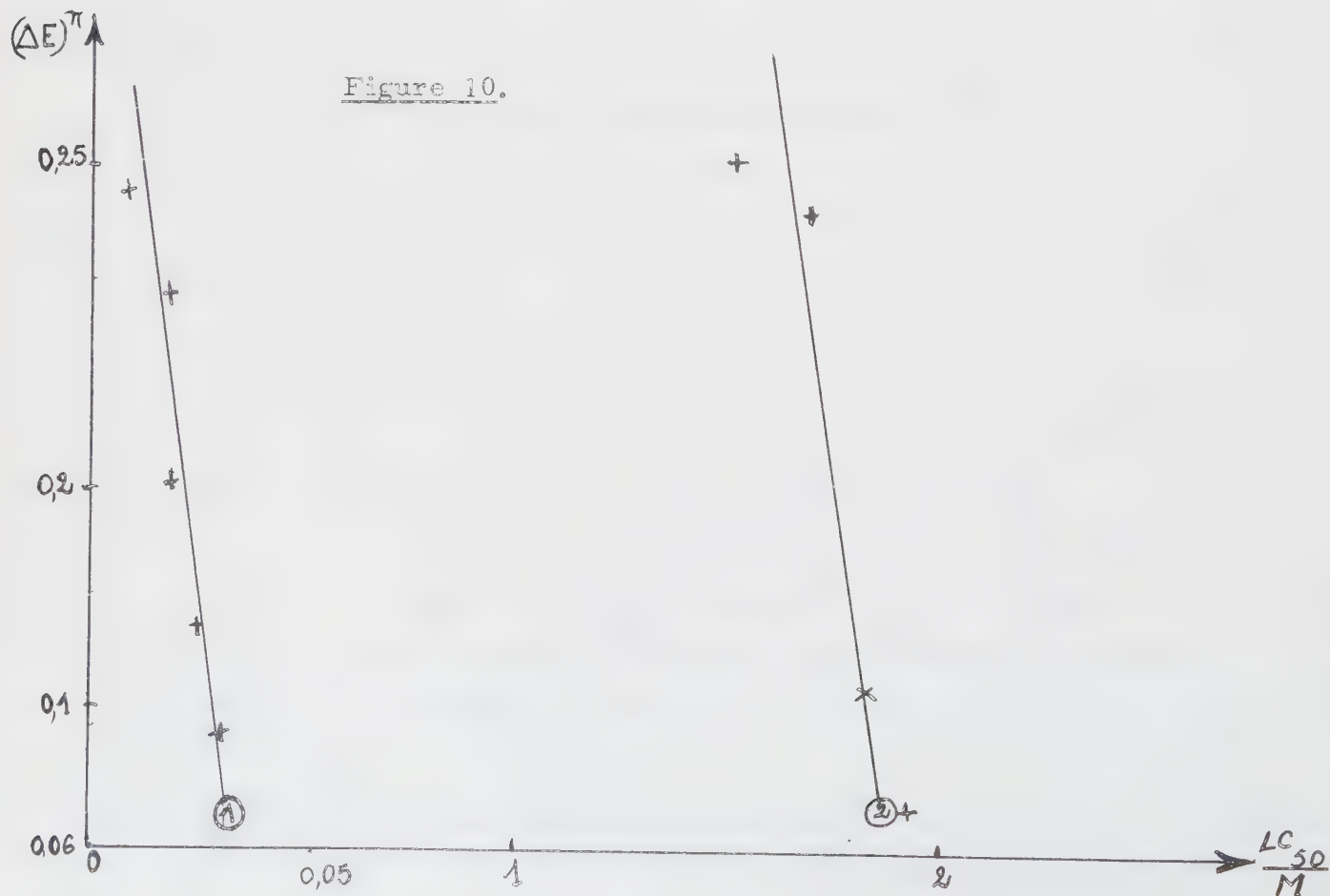
Nous avons aussi essayé l'énergie de la plus haute orbitale occupée, les quantités électroniques sur tous les atomes, les valences libres sur tous les atomes. La corrélation n'apparaît pour aucune de ces grandeurs.

Il y a donc une forte présomption pour que la réaction avec la molécule réceptrice mette en jeu le groupement  $\text{NH}^+$ .

TABLEAU VII

| Composés            | $(\Delta E)^\pi$ | $\frac{LC_{50}}{M}$ (1) | $\frac{LD_{50}}{M}$ (2) |
|---------------------|------------------|-------------------------|-------------------------|
| di Br 2-5           | 0,2470           | 0,073                   | 0,399                   |
| Br - 2              | 0,1987           | 0,135                   | 0,421                   |
| di Cl 2 - 5         | 0,2375           | 0,156                   | 0,371                   |
| NO <sub>2</sub> - 3 | 0,1196           | 0,250                   | 0,553                   |
| Cl - 3              | 0,2181           | 0,276                   | 0,452                   |
| NO <sub>2</sub> -2  | 0,0920           | 0,325                   | 0,553                   |
| H                   | 0,126            | 1,307                   |                         |
| Br - 4              | 0,2463           | 0,965                   | 0,331                   |
| Cl - 4              | 0,2395           | 1,329                   | 0,250                   |
| NO <sub>2</sub> - 4 | 0,0682           | 1,900                   | 0,322                   |

(1) : dérivés ortho et méta substitués ; (2) : dérivés parasubstitués.



## TABLEAU VIII

Superdélocalisabilité nucléophilique des MFA  
en ortho.

| Dérivé              | LC <sub>50</sub> | 2     | 6      |
|---------------------|------------------|-------|--------|
| di Br 2,5           | 23               | 0,777 | 0,778  |
| Br 2                | 31               | 0,787 | 0,788  |
| di Cl 2,5           | 35               | 0,761 | 0,762  |
| NO <sub>2</sub> - 3 | 50               | 1,268 | 1,215  |
| Cl - 3              | 52               | 0,764 | 0,7635 |
| NO <sub>2</sub> - 2 | 65               | 0,678 | 0,811  |
| Br - 4              | 225              | 0,790 | 0,790  |
| Cl - 4              | 250              | 0,791 | 0,791  |
| NO <sub>2</sub> - 4 | 380              | 0,785 | 0,785  |



Figure 11

Superdélocalisabilité nucléophylique.

Mode d'action des M.F.A.

Quatre faits se dégagent des paragraphes précédents.

1°/ - Le fluor indispensable à la manifestation de l'activité insecticide ne modifie guère la structure électronique.

2°/ - L'évolution de l'énergie de protonation (donc sans doute du  $P_{Ka}$ ) est assez semblable à l'évolution de l'activité insecticide.

3°/ - On ne remarque aucune variation brusque d'indice de structure calculé des dérivés parasubstitués par rapport aux autres alors que leur activité insecticide est beaucoup plus faible.

4°/ - L'activité insecticide des M.F.A. varie dans le même sens que les fréquences de vibration  $\nu_{NH}$  mesurées dans l'éther des acétanilides substitués correspondants. Ces fréquences seraient liées à l'évolution des liaisons H intermoléculaires. Cette corrélation est vérifiée pour l'ensemble des dérivés ortho et para.

Il n'y a pas corrélation entre l'activité insecticide et la fréquence de vibration  $\nu_{NH}$  mesurée dans  $CCl_4$ , elle même en corrélation avec la charge sur N, qui ne ferait pas intervenir de liaison H intermoléculaire.

Il n'existe malheureusement pas d'indices physiques expérimentaux permettant de vérifier la validité des paramètres utilisés. L'activité insecticide est un indice expérimental global qu'il est délicat de mettre directement en relation avec un indice de structure moléculaire. Remarquons enfin que les calculs ne tiennent aucun compte de la géométrie. Il faut noter à ce sujet que le groupe acétamino des acétanilides substitués sur le cycle ou sur le carbone  $\alpha$  peut former un angle avec le plan du cycle et avoir une conformation cis ou trans (0 cis pour les dérivés parasubstitués [138], 90 cis pour les dérivés N-méthyle ortho dihalogénés ou ortho nitré  $\alpha$  halogénés [139-140]) En l'absence de données systématiques et étant donné l'aspect très récent de ces travaux sur la géométrie nous n'en avons pas tenu compte dans nos calculs. La prise en considération de l'angle

formé par le groupe acétamino pour les dérivés ortho se ferait en méthode HMO par une diminution de  $\beta_{\text{CN}}$  correspondant à la diminution de résonance.

Les grandeurs calculées pour les dérivés para qui semblent rester plans ne seraient pas modifiées. Les grandeurs modifiées pour les dérivés ortho et méta seraient intermédiaires entre les valeurs correspondantes de l'acétanilide et celles que nous avons tabulées. On peut donc présumer que la corrélation obtenue avec l'énergie de protonation serait maintenue pour l'ensemble des dérivés ortho et méta, mais déplacée dans l'échelle de  $\Delta E$  de manière à prolonger la corrélation obtenue pour les dérivés para.

Il reste en conclusion seulement à expliquer les faits 1 et 2.

Dans ces conditions on peut tenter de faire à priori des hypothèses sur le mode d'action. On peut raisonnablement envisager, comme pour beaucoup d'insecticides, que les M.F.A. agissent par inhibitions enzymatiques. Parmi les diverses inhibitions enzymatiques possibles nous retiendrons surtout :

1°/ - Une intervention dans le cycle de l'acide citrique.

Celle-ci peut être envisagée parce que l'acide fluoracétique [144] et le fluoracétanide inhibent le cycle citrique en formant de l'acide fluorocitrique qui ne peut être oxydé et décarboxylé. L'acide citrique est indispensable à la respiration cellulaire, une réaction enzymatique le décarboxyle ; cette réaction peut être inhibée par fluoration de l'acide citrique. Dans l'hypothèse d'intervention des M.F.A dans ce processus il faut envisager, dans une première étape, l'hydrolyse des M.F.A. par une protéase libérant l'acide fluoracétique avec production d'anilines substituées c'est l'acide fluoracétique qui fluorerait l'acide citrique. A l'appui de cette hypothèse, nous citerons les travaux de ALEKSEEV et TUROV [141] sur le fluoracétanide qu'ils suggèrent être un insecticide et un poison à effet systémique (en dose subléthale, maximum de toxicité entre 9 et 12 heures

après introduction, par inhibition cellulaire au niveau des mitochondries du coeur et des reins chez les rats).

Cette hypothèse est en accord avec le rôle indispensable du fluor. Elle n'est pas en désaccord avec l'intervention de la force basique si le complexe M.F.A. protéase met en jeu l'atome N ou le groupe NH.

## 2°/ - Une intervention dans le cycle de l'acétylcholine (ACH).

Dans les réactions chimiques accompagnant la transmission de l'influx nerveux, de ACH est libéré, l'acétylcholinestérase (ACHE) élimine alors rapidement l'ACH, évitant ainsi la formation d'un excès d'ACH qui provoquerait un blocage de la transmission de l'influx nerveux [130]. L'hydrolyse éliminant l'ACH s'effectuerait de la manière suivante : L'ACH se fixerait sur l'enzyme d'une part par son carbone du groupe carbonyle par liaison covalente en un emplacement de l'enzyme appelé site estérasique, et d'autre part par son ammonium quaternaire par attraction électrostatique en un autre point de l'enzyme appelé site anionique. L'hydrolyse s'opèrerait sur le site estérasique et libèrerait de la choline et de l'acide acétique. De nombreuses substances exogènes peuvent inhiber cette réaction en se fixant sur l'un ou l'autre emplacement de l'enzyme ou sur les deux à la fois. Ces substances sont soit des analogues de structure de l'ACH, soit des composés possédant un fluor (comme le fluoroacétate de n. propyl ou le fluoro diisopropyl phosphate) ou une ou deux fonctions ammonium quaternaires. Dans le cas des composés fluorés, on suppose que la molécule vient se fixer sur le site estérasique par son fluor qui remplacerait l'OH de la sérine ou le NH de l'imidazole. En nous basant sur le schéma de BERGMANN [142]. Nous suggérons que les M.F.A. se fixent sur le site estérasique par le fluor, par l'azote et par le carbone du groupe carbonyle (voir figure ci-dessous). Les molécules protonisées seraient attirées électrostatiquement par l'enzyme, le nombre de molécules protonées variables selon le Pka expliquerait les différences d'activité des M.F.A. . Le rôle indispensable du fluor et le rôle de l'énergie de protonation seraient ainsi expliqués.

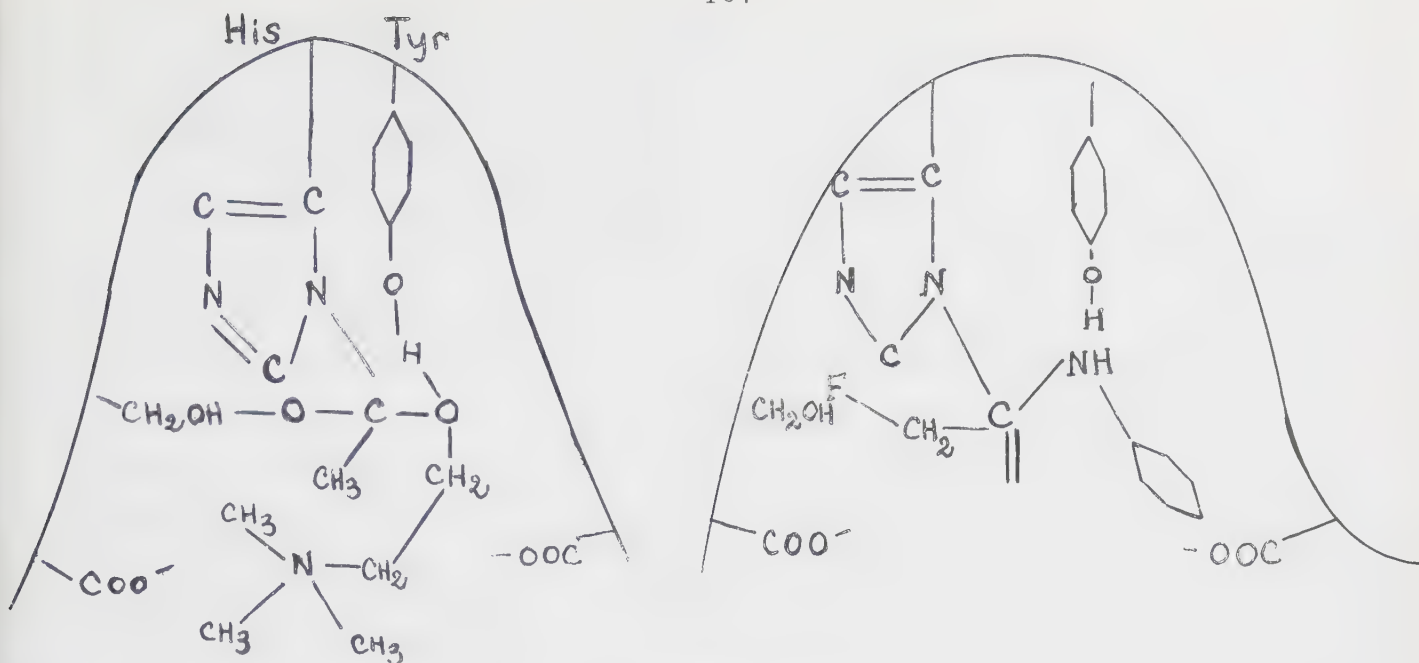


Figure 12.

Dans ce cas la faible activité des dérivés en para pourrait s'expliquer par une configuration particulière de ces composés, empêchant une bonne présentation des fonctions dans le site estérasique.

On peut enfin imaginer une superposition des deux modes d'action précédents dont le 1er est lent et l'autre plus rapide ; il serait intéressant que des expériences soient menées sur l'activité des M.F.A. vis à vis des systèmes enzymatiques et que des expériences physiques plus systématiques permettent d'avoir des notions plus précises sur la structure de ces corps. Dans l'état actuel, nos hypothèses doivent être considérées seulement comme des suggestions pour des études expérimentales ou théoriques plus approfondies .

## - CONCLUSION GENERALE -

Dans ce travail, nous avons calculé la structure électronique de 55 molécules, 38 en méthode HMO, 17 en méthode PPP soit environ 2500 indices (charges, moments polaires, ordre de liaison, énergies de transition et de protonation etc...). En particulier une centaine d'énergies de transitions ont été déterminées, dont une cinquantaine coïncide avec les déterminations expérimentales à quelques millièmes près, les autres à quelques centièmes près. Le temps de passage de l'ensemble de ce travail sur l'ordinateur I.B.M. 7044 de la Faculté des Sciences de Grenoble est d'environ 3 à 4 heures.

Nous avons choisi la méthode de Pariser et Parr, dans l'approximation de MATAGA en opérant une interaction entre toutes les configurations monoexcitées pour l'accord qu'elle permet entre les spectres expérimentaux, grâce à un ajustement des intégrales de répulsion  $\gamma$  des potentiels d'ionisation  $W_{2p}$  et des intégrales de résonance  $\beta$  des hétéroatomes, comme nous l'avons expliqué à la fin de la partie I.

Nous avons appliqué la méthode sous cette forme à l'étude des benzènes monosubstitués (aniline, toluène, nitrobenzène, halogénobenzène), d'aniline parasubstituées, (partie II) de l'acétanilide et de ses dérivés parasubstitués. Les paramètres des hétéroatomes proposés dans ces modèles permettent d'envisager une étude approfondie des problèmes structure-activité biologique des acétanilides substitués (monofluoroacétanilide) abordés dans la partie IV sous l'angle de la méthode HMO.

En méthode P.P.P., l'étude systématique de l'influence de la variation de paramètres sur les quantités calculées, met en relief le rôle important joué par la différence  $W_{2p} - \gamma$ .

Ceci a permis un accord satisfaisant avec les spectres en phase vapeur (en général, précision de quelques millièmes). Ainsi pour l'aniline  $N W_{2p} = 25,8 \text{ eV}$  et  $\gamma = 16,7 \text{ eV}$ . Nous suggérons de tenir compte

de la présence du solvant (liaison H, etc...) pour les spectres en solution par une modification de ces paramètres  $N W_{2p} = 25,3 \text{ eV}$  ,  $\gamma = 16,2 \text{ eV}$ , c'est en effet au voisinage de l'hétéroatome pour les benzènes monosubstitués que la molécule est le plus sensible à l'influence du solvant.

Ces valeurs de paramètres pour l'azote et celle des autres hétéroatomes  $F W_{2p} = 39,77$  ,  $\gamma = 20$  ;  $Cl W_{2p} = 32$  ,  $\gamma = 19$  .  
 $Br W_{2p} = 24,5$  ,  $\gamma = 12,18$  ;  $CH_3 W_{2p(C)} = 14,61$  ,  $\gamma_{CC} = 11,67$  ,  
 $W_{2p(H_3)} = 8,8$  ,  $\gamma_{H_3H_3} = 8,43$  ,  $\beta_{C-H_3} = -5$  , donnent un accord satisfaisant pour les spectres en solution des anilines parasubstituées (Floro, chloro, bromo, nitro, méthyl) (précision en général  $\leq 1\%$  ).

L'accord avec le spectre en solution de l'acétanilide a été obtenu par une discussion de la géométrie et par une légère modification de l'intégrale de répulsion de l'azote ( $\gamma = 16,0$  au lieu de  $16,3$ ). Le modèle ainsi déterminé (géométrie et valeur de paramètre) a permis d'obtenir pour les acétanilides parasubstitués (nitro, méthyle, fluoro, chloro, bromo) un accord satisfaisant avec le spectre en solution (précision de quelque %).

Les monofluoroacétanilides substitués en ortho et méta sont des insecticides puissants. Nous avons montré que l'activité insecticide de ces M.F.A. varie dans le même sens que l'énergie de protonation  $\pi$  calculée en méthode HMO et que le fluor, qui est indispensable à la manifestation de cette activité, ne modifie pas la structure électronique de la partie aminée. Nous avons montré par contre que l'on peut relier les variations des quantités de charge sur l'azote à ces mêmes fréquences mesurées dans  $CCl_4$ .

Nous supposons que l'action insecticide est liée à une action sur le système enzymatique soit celui relatif à la respiration cellulaire, par intervention dans le cycle de l'acide citrique, soit celui de l'ACHE avec blocage de la transmission de l'influx nerveux par fixation du fluor dans le site estérasique ou une superposition de ces deux effets .

Quatre points se dégagent de l'ensemble de ce travail :

1°) La possibilité d'un ajustement très précis au spectre en solution ou en phase vapeur , du spectre calculé de molécules aromatiques ou conjuguées par la variation des paramètres  $W_{2p}$ ,  $W_{2p} - \gamma$  des hétéroatomes.

2°) - La possibilité d'interpréter les paramètres de la molécule dissoute par des forces intermoléculaires du point de vue qualitatif et même du point de vue quantitatif.

3°) - La possibilité d'infirmier ou de confirmer une structure géométrique et de trouver celle s'accordant le mieux avec le spectre électronique comme nous l'avons montré pour l'acétanilide.

4°) - La possibilité d'expliquer les activités biologiques , et en particulier insecticides , de séries de molécules voisines à partir de leurs propriétés électroniques et des divers processus d'inhibition enzymatique possibles (2 au moins pour les M.F.A).

## REFERENCES

- 1- Claude DECORET, DEA 3e Cycle, Faculté des Sciences de Lyon, (Septembre 1966)
- 2- H. EYRING, J. WALTER, G.E. KIMBALL, Quantum Chemistry. Chap.10 John Wiley and Sons INC. New York (1961)
- 3- F.A. COTTON, Chemical Applications of Group Theory. Interscience publishers. John Wiley and Sons, INC, N.Y. (1964)
- 4- BORN M & OPPENHEIMER J.R., Annen Phys. 84, 457, (1927)
- 5- OHNO K. Notes on molecular Orbital Calculations of  $\pi$  electron system. Quantum Chemistry Group UPPSALA, Juillet 1 (1963)
- 6- LAFORGUE A. et J. CHANTELOT, J.Chim. Phys. n°5, 749, (1966)
- 7- J.C. SLATER, Phys. Rev. 34, 1293 (1929)
- 8- C.C.J. ROOTHAAN, Revs. Mod. Phys. 23, 69, (1951)
- 9- FISCHER- HJALMARS. Arkiv. Fysik. 21, 123, (1962)
- 10 a- R. PARISER, R.G. PARR, J. of Chem. Phys. 21, 466, (1953)  
- R. PARISER - R.G. PARR, J. of Chem. Phys. Ibid, 21, 767, (1953)
- 10 b- J.A. POPPLE, Trans. Farad. Soc., 49, 1375, (1953)
- 11- P.O. LOWDIN, J. Chem. Phys., 18, 365 (1950)
- 12- R.S. MULLIKEN, J. Chem. Phys., 46, 497, 675 (1949)
- 13- GOEPPERT-MAYER et SKLAR, J. Chem. Phys., 6, 645 (1938)
- 14- R.S. MULLIKEN, J. Chem. Phys., 56, 295 (1952)
- 15- W. WOZNICKI, Bull. Acad. Sci. Pol., 12, 655, (1964)
- 16- J. KOUTECKY, Communication personnelle :  $\beta_{ij} = \beta_{ji}$ ,  $e^{cij}(2P_{ij} - 0,666)$
- 17 a- J.E. BLOOR, N. BRIARLEY, Can. J. Chem., 43, 1761, (1965)
- 17 b- J.E. BLOOR, N. BRIARLEY, B.R. GILSON, Theoret. Chim. Acta, 8, 35, (1967)
- 18- K. NISHIMOTO, Theoret. Chim. Acta, 4, 155, (1966)
- 19- LONGUET-HIGGINS, H.C. et Salem L., Proc. Roy. Soc., A251, 172, (1959)
- 20- R.S. MULLIKEN, J. Chem. Phys., 2, 782, (1934)
- 21- H.O. PRITCHARD, et H.A. SKEENER, Chem. Revs. 55, 786 (1955)
- 22- J. HENZE et H.M. JAFFE, J. Am. Chem. Soc., 84, 540, (1962)
- 23- KWIATKOWSKI, Bull. Acad. Sci. Pol., 13, 817, (1965)
- 24- N. MATAGA et K. NISHIMOTO, Z. Phys. Chem., 13, 140, (1957)
- 25- BERTHIER, Tetrahédon 19 sup. 2, 1, (1963)
- 26- A. JULG, J. Chem. Phys., 56, 235, (1959)
- 27- A. JULG, Theoret. Chim. Acta, 2, 135, (1964)
- 28- KOLOS, Acta, Phys. Polonica, 16, 257 (1957)
- 29- H. FISCHER-HJALMARS, Modern Quantum Chemistry, 1, 189, 193, (1966)
- 30- LEROY, Bulletin Soc. Chim. Bel. 291, 1975
- 31- LEROY et JASPERS, J. Chim. Phys., 64, 455, (1967)
- 32- R.D. BROWN et HEFFERMAN, Aus. J. of Chem., 10, 212, (1957)
- 33- R. GOUARNE, Compt. Rev., 230, 844, (1950)
- 34- G.W. WHELAND et L.J. PAULING, J. Am. Chem. Soc., 57, 2086 (1935)
- 35- L.E. ORGELL, T. COTTRELL, W. DICK, L.E. SUTTON, Trans. Farad. Soc., 47, 113, (1951)

- 36- A. LAFORGUE, J. Chim. Phys., 46, 568. (1949)
- 37- A. STREITWIESER, Molecular Orbital Theory for organic Chemists, N.Y. 135, (1962)
- 38- A. LAFORGUE
- 39- A. STREITWIESER (cf. [37], p.115)
- 40- A. LAFORGUE Comptes rendus 228, 1430, (1949)
- 41- PEACOCK T.E.; Electronic properties of Aromatic and heterocyclic molecules Ac. Press. London, 106 (1965)
- 42- Mc. WEENY R. Phys. Rev. 114, 1528 (1959)
- 43- KWIATKOWSKI, Act. Phys. Polon., 29, (1966)
- 44- T.D. CLARK et EMSLEY, J.W. Mol. Phys., 12, 365 (1967)
- 45- DENIS A. et PULLMAN A., Theoret. Chim. Acta (Beil) 7, 110-116 (1967)
- 46- KIMURA K. et TSUBOMURA, S. NAGAKURA, Bull. Chem. Soc. Japan, 37, 1336, (1964)
- 47- MURREL, Proc. Phys. Soc. London, A.68, 969, (1955)
- 48- GOLDFREY et MURREL, Proc. Roy. Soc. London, A.278, 57, 71 (1964)
- 49- KIMURA et al. S. Bull. Chem. Soc. Japan, 37, 1336 (1964)
- 50- BABA, Bull. Chem. Soc. Japan, 34, 76, (1961)
- 51- FISCHER-HJALMARS, Ark. Fysik, 21, 123, (1962)
- 52- MATAGA, Bull. Chem. Soc. Japan, 36, 1607 (1963)
- 53- BLOOR et PERADEJORDI, Theoret. Chim. Acta, Berl., 1, 83, (1962)
- 54- BLOOR et al., Canad. J. Chem. 42, 121, (1964)
- 55- K. NISHIMOTO, Theoret. Chim. Acta, 4, 155 (1966)
- 56- JULG A. et CARLES P., J. Fr. Chim. Phys., 10, 1134, (1965)
- 57- FISCHER. I. Ark. Fys. 5, 377, (1952)
- 58- KLEVENS et PLATT, J. Am. Chem. Soc., 71, 1714, (1949)
- 59- K. NISHIMOTO et L.S. FORSTER, Theoret. Chim. Acta, 3, 407, (1965)
- 60- J. KOUTECKY et K. HLAVATY, P. HOCHNANN, Theoret. Chim. Acta, 3, 341, (1965)
- 61- C. LEIBOVICI et J. DESCHAMPS, Theoret. Chim. Acta, 4, 321, (1966)
- 62- H.H. JAFFE, R. ARSAISON, C.R. Acad. Sci., 257, 677 (1963)
- 63- COLPA J.P., Mc. LEAN, MACKOR E.L., Tetrahedron 19, 65, (1963)
- 64- J. KOUTECKY Communication personnelle.
- 65- H.H. JAFFE, Theory and applications of U.V. spectroscopy, J. Wiley and Sons 187, (1964)
- 66- BREALEY j. et M. KASHA, J. Am. Chem. Soc. 77, 4462 (1955)
- 67- H. Mc. CONNELL, J. Chem. Phys., 20, 700, (1952)
- 68- N.S. BAYLISS et E.G. Mc. RAE, J. Phys. Chem., 58, 1002, 1006 (1954)
- 69- N.S. BAYLISS, J. Chem. Phys., 18, 292 (1950)
- 70- M. KOSOWER, J. Am. Chem. Soc., 80, 3253, 3261, 3267 (1958)
- 71- SADHAN BASU, Advances in Quantum Chemistry Olov Lowdin, Acad. Press New York, 145 (1964)
- 72- W. FORBES et LECKIE R., Canad. J. Chem., 36, 1371 (1958)
- 73- H.B. KLEVENS et PLATT J.R., ONR Technical report. Laboratory of Molecular structure and spectra University of Chicago. Part.I, 145, (1953-54)

- 74- H. BABA et S. SUSUKI, Bull. Chem. Soc. Japan, 34, 76, (1961)
- 75- CRANDALL OLGUIN, J. Org. Chem. 31, 972.
- 76- DYALL, Spectrochim. Acta, 22, 475 à 483 (1966)
- 77- G. FAVINI et M. SIMONETTA, Theoret. Chim. Acta, 3, 45, (1965)
- 78- KOOPMANN, Physica, 1, 194 (1953)
- 79- K. WATANABE, J. Quant. Spectrosc. Radiat. Transfer. 2, 369, (1962)  
cité par KWIATKOWSKI.
- 80- F.I. VILESON Zhur Fys. Chim., 35 2010 (1961) (cit. p. KWIATKOWSKI 43)
- 81- K. HIGASI, Molec. Structure and related problems 4 ( voir table 3, note 5  
sur KWIATKOWSKI.
- 82- M. KINOSHITA, Bull. Chem. Soc., 35, 1609 (1962)
- 83- G. BRIEGLEB, Z. Elektrochem., 63, 6, (1959)
- 84- F. GRABLE, J. Phys. Chem., 66, 436 (1962) citée par KWIATKOWSKI (43)
- 85- L.G. WESSON, Tables of electronic dipole moments, Technology press.  
Massachusetts Institute of Technology (1948)
- 86- K. HIGAZI, H. BABA et A. REMBAUM, Quantum Organic Chemistry. Inter-  
science Publishers, New-York (1965)
- 87- J.W. SMITH , J. Chem. Soc., 81, (1961)
- 88- J.W. SMITH et S.W. WALSHAW, J. Chem. Soc. 3784 (1959)
- 89- H. SPIESECKE et W.G. SCHNEIDER, J. Chem. Phys., 35, 731, (1961a)
- 90- H. SPIESECKE et W.G. SCHNEIDER, tetrahedron letters 468, (1961b)
- 91- CARTER R.E., FRAENKEL G. (cité par CLARK), Mc. LACHLAN et  
RICHARDS J.H., J. Am. Chem. Soc., 82, 5846 (1960)
- 92- WOZNICKI W. DOLEWSKI J., Bull. Acad. Polon. Sci., Ser. Sci., Math.,  
Astron. Phys. 12, 655, (1964)
- 93- A. KAMMARATA , J. Phys. Sci., 55, 1469, (1966)
- 94- MORITA T., Bull. Chem. Soc. Jap., 33, 1486 (1960)
- 95- INUZAKA K., Bull. Chem. Soc. Jap., 36, 1045, (1963)
- 96- NORDIO P., M.V. PAVAN et G. GIACOMETTI, Theoret. Chim. Acta, 1  
302, (1963)
- 97- ARMSTRONG, Theoret. Chim. Acta, 5, 11, (1966)
- 98- RUSSEL Br. CARPER W.R. HEDGES R.M., Mol. Physics 12, 283, (1966)
- 99- NAGAKURA S. , KOJIMA M., MARUYAMA Y., J. of Molecular Spectrosc.  
13, 174-192, (1964)
- 100- WENZEL A., J. Chem. Phys., 22, 1623 (1954)
- 101- B. TINLAND, Theoret. Chim. Acta, 8, 361-366 (1967)
- 102- BAUER S.H. et P. ANDERSEN, Ann. Rev. Phys. Chem., 4, 236, (1953)
- 103- H.J. M. BOWEN, Tables of interatomic distances and configurations  
in molecules and ions. The Chemical Society. Burlington House. London  
W.I. (1958)
- 104- STEVENSON P.E., J. of Molecular Spectroscopy, 15, 220-256 (1965)
- 105- DE COURVILLE C.R., Acad. Sci. Paris, 262- 362 (1966)
- 106- A.I. KISS et G. HORVATH, Acta, Chim. Hung. 42, 15 (1964)
- 107- YONEDA F., YOSHIHARA N., Chem. Pharm. Bull. 12(10), 1264-1268 (1964)

- 108- KAMRIN M. et Al., Biochemistry, 53, 118, (1965)
- 109- KAMRIN M. et Al., Biochemistry 54, 1285-1286 (1965)
- 110- BINSCH et Al., Chemical abstract. 62, 3552 h
- 111- SMITH J.W., J. Chem. Soc. 4700, (1961)
- 112- GOMEL M et LUMBROSO H., Bull. Soc. Chim. France 1196 (1962)
- 113- DYALL L.K. and KEMP J.E., Spectrochim. Acta, 22, 483-493 (1966)
- 114- BROWN C.J., CORBRIDGE D.E.C., Acta Cryst., 7, 711 (1954)
- 115- KULKARNI S.B., J. Indian Chem. Soc., 26, 207 (1949)
- 116- LEFEVRE C.G. and LEFEVRE R.J.W., J. Chem. Soc., 1130 (1936)
- 117- KLINGSTEDT F.W., Z. Phys. Chem., 1, 74, (1928)
- 118- UNGNADE H.E., J. Am. Chem. Soc., 76, 5133 (1954)
- 119- UNGNADE H.E., J. Am. Chem. Soc., 75; 432, (1953)
- 120- BABA H. SUSUKI S., J. Chem. Phys., 32 6 1706-1713 (1960)
- 121- DECORET C. BUEN DIA résultats non publiés
- 122- YONEDA F. Chem. Pharm. Bull. 13(5) 574-579 (1963)
- 123- VEILLARD Alain Thèse Paris (1964)
- 124- SUNDARAN K. MISHRA R.K., Biochim. Biophys. Acta, Pays Bas, 94, 2, 601
- 125- DAIKIN KOGIO
  - a) C O L T D Meth. Appl. 292-687 CLc 07 c (1963)
  - b) " " 292-687 " " (1963)
  - c) Brit. 1009. 200 " " (Novembre 1965)
  - d) Fr. 1,416 0,95 Claolnc 07 c ( Octobre 1965)
- 126- O. CHALVET Communication personnelle
- 127- NACHMANSOHN D. Chemical and molecular basis of nerve activity, Acad. Press, Ed. N.Y. (1959)
- 128- YAMAMOTO et Al., Agr. Biol. Chem. 26, 709 (1962) 27, 634 , ( 1963)  
(1963) 27, 445 , (1963)
- 129- BARLOW, Introduction to chemical Pharm. (1964)
- 130- O. CHALVET , R. DAUDEL, PERADEJORDI, J. Chim. Phys., 709 (1962)
- 131- HUFFMAN J. Agr. Food. Chem (1960) , 8 , 298
- 132 - SMITH, WEEDS , (1961) , 9 , 318
- 133 - GOOD , Plant. Physiol. (1961) 36 , 788
- 134 - MORELAND, WEEDS, (1963) , 11 , 55
- 138 - ARONEY, LEFEVRE, J. Chem. Soc. B (1966) 12 , 1183-85
- 139 - WEIL, BLUM, HEISS, J. Chim. Phys 46 , 3132-44, (1967)
- 140 - CHUPP J.P. and OLIN J. Org. Chem. 32 , 2297-303, (1967)
- 141 - ALEKSEEV A.N. and TUROV I.S. , Zh. Mikrobiol. epidemiol. Immunobiol. 44 , 98-103 (1967)
- 142 - BERGMANN F. , WILSON I.B. J. B. C. 186, 693 (1950)
- 143 - CORSI and GRANETA , Biochem. Pharmacol. 16 , 1083-9 , (1967)
- 144 - WEBB , Metabolic Evolutions , Acad. Press.



